

Zur Unspezifität
des lymphozytären Epidermotropismus
Eine Studie zur Frage
der Frühdiagnose der Mycosis fungoides

Hans Richter

*Viss
München
1904*



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Aus der Dermatologischen Klink und Poliklinik
der Universität München

Direktor: Prof. Dr. Dr.h.c. O.Braun-Falco

ZUR UNSPEZIFITÄT DES LYMPHOZYTÄREN EPIDERMOTROPISMUS

Eine Studie zur Frage der Frühdiagnose der
Mycosis fungoides

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von

Hans Richter

aus

München

Jahr

1984

mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. G. Burg
Mitberichterstatter: Prof. Dr. Dr.h.c. O. Braun-Falco
Dekan: Prof. Dr. W. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 27.03.1984

DISSERTATIONS - UND FOTODRUCK FRANK GmbH
8000 München 2, Gabelsbergerstraße 15, Tel. 2809090

A b s t r a c t

RICHTER, HANS:

ZUR UNSPEZIFITÄT DES LYMPHOZYTÄREN EPIDERMOTROPISMUS
Eine Studie zur Frage der Frühdiagnose der Mycosis fungoides

Anhand von Fragebögen und klinischen Daten von Patienten mit Morbus BROCC werden Krankheitsverlauf und mögliche Übergänge in Mycosis fungoides verfolgt und mit den Ergebnissen aus Untersuchungen von histologischen Präparaten derselben Patienten verglichen. Die histologischen Präparate wurden quantitativ und qualitativ auf Einzelzell-Epidermotropismus untersucht. Es ließ sich keine Korrelation zwischen Ausmaß des klinischen Bildes und Stärke des Epidermotropismus finden. Eine Differenzierung zwischen Morbus BROCC mit benignem Verlauf und einem Morbus BROCC mit späterem Übergang in eine Mycosis fungoides ließ sich anhand der Häufigkeit des Auftretens von einzelnen Lymphozyten intraepidermal nicht treffen. Insgesamt wurden 226 histologische Präparate von 21 Dermatosen einschließlich normaler Haut auf Einzelzell-Epidermotropismus untersucht. Bei allen Dermatosen einschließlich normaler Haut konnten in über 50% der Präparate intraepidermale Lymphozyten nachgewiesen werden; in 81% der Fälle lag die Zellzahl zwischen 1 und 20 Lymphozyten pro 2 mm Epidermisband.

Bei einem Vergleich der Ergebnisse unter normaler Lichtmikroskopie mit denen aus Interferenzkontrastmikroskopie war letztere der herkömmlichen Mikroskopie deutlich überlegen.

Anhand von mikroskopischen Untersuchungen von Semidünnschnitten ließ sich feststellen, daß Semidünnschnitte eine bessere Differenzierung von Zellen und Strukturen zulassen als identische Untersuchungen bei Paraffinschnitten.

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
Tabelle der Abkürzungen	6
1. EINLEITUNG	7
1.1. Allgemeines	7
1.2. Fragestellung und Ziel der Arbeit	8
2. MATERIAL UND METHODE	9
2.1. Fragebögen und histologische Präparate	9
2.2. klinische und histologische Befunde	11
3. ERGEBNISSE	14
3.1. Auswertung der Fragebögen	14
3.1.1. Gesamtzahl der Patienten	14
3.1.2. Einteilung der Krankheitsbilder nach BONVALET	15
3.1.3. Geschlechtsverteilung bei den untersuch- ten Patienten mit Parapsoriasis en plaques	16
3.1.4. Altersverteilung nach Krankheitsbeginn	16
3.1.5. Dauer der Erkrankung	18
3.1.6. Wandel des klinischen Bildes	20
3.1.7. Übergang von Morbus BROCC in Mycosis fungoides	20
3.2. Histologische Untersuchungsergebnisse	22
3.2.1. Einzelzell-Epidermotropismus von Lympho- zyten in normaler Haut	22
3.2.2. Einzelzell-Epidermotropismus von Lympho- zyten bei Patienten mit Morbus BROCC	22
3.2.2.1. Parapsoriasis en petites plaques	23
3.2.2.2. Parapsoriasis en grandes plaques simples	24
3.2.2.3. Parapsoriasis en grandes plaques poikilodermiques	25
3.2.3. Einzelzell-Epidermotropismus bei Morbus BROCC im zeitlichen Verlauf	26
3.2.4. Korrelation von klinischem Bild und Stär- ke des Einzelzell-Epidermotropismus bei Patienten mit Morbus BROCC	30

3.2.5. Einzelzell-Epidermotropismus bei Mycosis fungoides	32
3.2.5.1. Initiale Mycosis fungoides (Stadium I)	32
3.2.5.2. Mycosis fungoides im Plaques-Stadium (Stadium II)	33
3.2.5.3. Mycosis fungoides im mycosiden Stadium (Stadium III)	33
3.2.6. Einzelzell-Epidermotropismus bei entzündlichen Dermatosen	33
3.2.7. Einzelzell-Epidermatotropismus bei Prä- und Pseudokanzerosen	37
3.2.8. Einzelzell-Epidermotropismus bei epithelialen malignen Tumoren	38
3.2.9. Übersicht über Epidermotropismus bei verschiedenen Dermatosen	38
3.2.10. Einzelzell-Epidermotropismus nicht-lymphozytärer Zellen	40
3.2.11. Qualitativer Vergleich von Epidermotropismus bei verschiedenen Dermatosen	41
3.3. Vergleich verschiedener Untersuchungsmethoden bei der Messung von Epidermotropismus	43
3.3.1. Vergleich der normalen Lichtmikroskopie mit der Interferenzkontrastmikroskopie	43
3.3.2. Lichtmikroskopischer Vergleich von Parafinschnitten (5μ) mit in Epon eingebetteten Semidünnschnitten (1μ)	45
4. DISKUSSION	46
4.1. Kann Epidermotropismus diagnostische Bedeutung haben ?	46
4.2. Besteht eine Korrelation zwischen Ausmaß des klinischen Bildes und Stärke des Epidermotropismus ?	49
4.3. Gehen unterschiedliche Krankheitsbilder mit qualitativ unterschiedlichem Einzelzell-Epidermotropismus einher ?	52

4.4. Ist die Messung des Epidermotropismus abhängig von der Untersuchungsmethode ?	57
4.4.1. Normale Licht- und Interferenzkontrastmikroskopie	57
4.4.2. Semidünn- und Paraffinschnitt	58
4.5. Schlußfolgerungen	59
5. ZUSAMMENFASSUNG	60
6. LITERATURVERZEICHNIS	62
Lebenslauf	69

Im Text verwendete Abkürzungen:

chron.	= chronisch
Dermat.	= Dermatoze
ekzem.	= ekzematoid
Eos	= Eosinophile Granulozyten
Ery	= Erythrozyten
fragl.	= fraglich
gr.	= groß
histo.Diag.	= histologische Diagnose
Halo	= heller Saum um pyknotische Zelle
init.	= initial
IFK-M	= Interferenzkontrast-Mikroskopie
klin.Diag.	= klinische Diagnose
kl.	= klein
LM	= normale Lichtmikroskopie
Lym	= Lymphozyten
MB	= Morbus BROcq
MB _a	= Parapsoriasis en petites plaques
MB _b	= Parapsoriasis en grandes plaques simples
MB _c	= Parapsoriasis en grandes plaques poikilodermiques
MB _{1,2,3}	= verschiedene Präparate mit Morbus BROcq
MA oder PMA	= PAUTRIER'sche Mikroabszesse
MF	= Mycosis fungoides
MF I	= initiale Mycosis fungoides
MF II	= Mycosis fungoides (Plaque-Stadium)
MF III	= Mycosis fungoides (mycosides-Stadium)
Mit.	= Mitosen
MNC	= große mononukleäre Zellen mit zerebriformen Kernen
max.	= maximal
Mono	= Monozyten
Neu	= Neutrophile Granulozyten
PS	= Parafinschnitte
SD	= Semidünnschnitte
Verd.	= Verdacht
+	= häufig
(+)	= selten

1. EINLEITUNG

1.1. Allgemeines

Der Begriff Epidermotropismus ist aus den griechischen Wörtern $\delta\epsilon\rho\mu\alpha$ (Epidermis, Oberhaut) und $\tau\rho\acute{\epsilon}\pi\omega$ (Tropismus, Wendung) abgeleitet und bedeutet im wörtlichen Sinne "Neigung zur Oberhaut" (43). In der Histologie versteht man hierunter die Tendenz nicht-epidermaler Zellen, aktiv oder passiv in die Epidermis einzudringen (2, 11, 12, 16, 17, 19, 20, 21, 25, 27, 32, 33, 35, 48, 50, 52, 55). WOLFF (55) sieht den Terminus Epidermotropismus nur als Bezeichnung eines Phänomens, welches letztlich noch nicht ausreichend erklärt ist. Er und einige andere Autoren verwenden synonym auch den Begriff der Exozytose (11, 34, 38, 42, 55), den MONTGOMERY (39) jedoch ursprünglich nur auf in die Epidermis infiltrierende Entzündungszellen bezog.

Die Mycosis fungoides wird heute den kutanen T-Zell-Lymphomen zugeordnet und gehört gemäß der Kieler Klassifikation für maligne Lymphome zu den Non-Hodgkinlymphomen niederen Malignitätsgrades (4, 9, 11, 24).

Man unterscheidet vier Formen der klinischen Manifestation:

1. die klassische ALIBERT-BAZIN-Form, die phasenhaft in drei Stadien verläuft,
2. die d'Emblee-Form (VIDAL-BROCQ), die nur Tumoren aufweist,
3. die erythrodermische Form (HALLOPEAU-BESNIER) bzw. diffuse (LEREDDE) Form, mit einer Erythrodermie vor dem Auftreten von Tumoren,
4. das SÉSARY-Syndrom (bis heute ist nicht geklärt, ob dies ein eigenständiges Krankheitsbild oder die leukämische Verlaufsform einer Mycosis fungoides ist) (1, 3, 4, 28, 53).

Die Bezeichnung Mycosis fungoides bezieht sich ohne besondere Kennzeichnung in dieser Arbeit immer auf die am häufigsten beobachtete klassische Verlaufsform nach ALIBERT-BAZIN.

Bei dieser Form handelt es sich um eine seltene, chronisch in Phasen verlaufende Erkrankung, die sich klinisch und histologisch in drei Stadien einteilen läßt:

- Das prämycoside Stadium (MF I) der Mycosis fungoides zeigt klinisch und histologisch uncharakteristische Veränderungen; histologisch im Sinne einer chronischen unspezifischen Entzündung.
- Im infiltrativen Stadium (MF II) treten klinisch plattenartige gerötete Infiltrate auf; histologisch findet man Polymorphie, dichte lymphozytäre Infiltrate, PAUTRIER'sche Mikroabszesse und das Auftreten großer mononukleärer Zellen.
- Im mycosiden Stadium (MF III) bilden sich klinisch "pilzförmige", zentral auch ulzerierende Tumoren; histologisch kommt es zu einer Zunahme der Infiltrate sowie zum Auftreten von Riesenzellen und sogenannten "Mycosis-Zellen" (4, 12, 37, 40).

Im Gegensatz zum Stadium I lassen sich die Stadien II und III histologisch diagnostizieren (12).

Klinisches und histologisches Bild im Stadium I gleichen dem des Morbus BROCC. Die Häufigkeit eines Überganges von Morbus BROCC in eine Mycosis fungoides schwankt in der Literatur zwischen 2% und 46% (23, 29, 44).

1.2. Fragestellung und Ziel der Arbeit

Das prämycoside Stadium der Mycosis fungoides (MF I) galt bisher als histologisch unspezifisch und nicht diagnostizierbar (6, 8, 12, 14, 26, 34, 39, 42, 45, 58).

Anlaß zu dieser Arbeit gab eine Studie von SANCHEZ und ACKERMAN (1979), in der die Autoren darlegten, daß der Nachweis von Einzelzell-Epidermotropismus mononukleärer Zellen der entscheidende Aspekt sei, eine prämycoside Mycosis fungoides (MF I) histologisch zu diagnostizieren (46). Bei den mononukleären Zellen (Infiltratzellen) handelt es sich um T-Lymphozyten (10, 12, 13, 15, 18, 36).

Anläßlich dieser Beobachtungen sind folgende Fragen zu untersuchen:

- Hat Einzelzell-Epidermotropismus pathognomonische Bedeutung oder handelt es sich nur um ein häufiges allgemeines Phänomen ?
- Zeigt die Stärke des Epidermotropismus eine Korrelation zum Ausmaß des klinischen Bildes ?
- Kann mit Hilfe des Einzelzell-Epidermotropismus ein prognostisch günstiger Morbus BROCC von einem Morbus BROCC mit späterem Übergang in eine Mycosis fungoides differenziert werden ?
- Zeigen verschiedene Erkrankungen qualitativ und quantitativ unterschiedliche Formen von Epidermotropismus ?
- Ist der Nachweis von Einzelzell-Epidermotropismus abhängig von der Untersuchungsmethode ?

2. MATERIAL UND METHODE

2.1. Fragebögen und histologische Präparate

Wir verschickten an 143 Patienten mit Morbus BROCC Fragebögen zum Krankheitsverlauf; davon waren 53 auswertbar.

Die wichtigsten Fragen lauteten:

1. Dauer der Erkrankung
2. Lokalisation der Hauterscheinungen
3. Ausdehnung der Hauterscheinungen
4. Farbe der Effloreszenzen
5. Juckreiz
6. Intermittierender Verlauf mit zwischenzeitlichen erscheinungsfreien Phasen ?

Das histologische Untersuchungsmaterial bestand aus 220 Präparaten (Paraffinschnitte 5 μ , HE; Aufschlüsselung nach Diagnosen siehe nachfolgende Tabelle); des weiteren wurden 6 Semidünnschnitte (Epon, 1 μ) von Patienten mit Mycosis fungoides, Plaques-Stadium (II) untersucht.

Histologisches Untersuchungsmaterial (Paraffinschnitte 5 μ , HE)

<u>Diagnosen</u>	<u>Anzahl der Präparate (Patienten)</u>
Normale Haut *	6
<u>Morbus BROCC</u>	87
davon: Morbus BROCC (klinisch und histologisch)	34 (14)
Morbus BROCC (histologisch)	41
Verdacht auf Morbus BROCC (histologisch)	9
Morbus BROCC mit initialer Mycosis fungoides	3
<u>Mycosis fungoides</u>	24
davon: initiale Mycosis fungoides	14
Mycosis fungoides, Plaques-Stadium	5
Mycosis fungoides, Tumor-Stadium	5
<u>Entzündliche Dermatosen</u>	54
davon: Toxisches Ekzem	3
Allergisches Ekzem	3
Seborrhoisches Ekzem	4
Ekzematoides Bild bei Verdacht auf Morbus BROCC	5
Psoriasis vulgaris	9
Pityriasis rosea	10
Pityriasis rubra pilaris	4
Lichen ruber	10
Erythrodermien verschiedener Genese	5
Dermatomykosen	1
<u>Prä- und Pseudokanzerosen</u>	30
davon: Aktinische Keratose	10
Morbus BOWEN	10
Keratoakanthom	10
<u>Epitheliale maligne Tumoren</u>	19
davon: Basaliom	9
Spinozelluläres Karzinom	10

* Präparate mit normaler Haut stammten von Patienten mit malignem Melanom aus Bezirken klinisch unauffälliger Haut und histologischer Diagnose: normale Haut .

TABELLE 1: AUFSCHLÜSSELUNG DES HISTOLOGISCHEN UNTERSUCHUNGSMATERIALS (PARAFFINSCHNITTE 5 μ , HE), NACH DIAGNOSEN

2.2. Klinische und histologische Befunde

Die Ergebnisse der 53 auswertbaren Fragebögen wurden in die drei Morbus BROCC-Typen nach BONVALET (5) aufgeschlüsselt und mit den histologischen Befunden von Präparaten derselben Patienten verglichen.

Untersuchungen von Paraffinschnitten (5 μ) mit normaler Lichtmikroskopie

Paraffinschnitte wurden mit einer Vergrößerung von 1000x untersucht. Bestimmt wurde die Anzahl der epidermotropen mononukleären lymphoiden Zellen pro 2mm Epidermis.

Die Auswertung erfolgte semiquantitativ.

Übersicht über Meßintervalle bei Präparaten mit den Diagnosen normale Haut, Morbus BROCC und Mycosis fungoides:

Zahl epidermotroper Zellen pro 2mm Epidermis

0
1 - 5
6 - 10
11 - 15
16 - 20
21 - 25
26 - 30
31 - 35
36 - 40
41 - 45
46 - 50
> 50

TABELLE 2: MEßINTERVALLE BEI PRÄPARATEN MIT DEN DIAGNOSEN
NORMALE HAUT, MORBUS BROCC UND MYCOSIS
FUNGOIDES

Bei Paraffinschnitten von Patienten mit entzündlichen Dermatosen, Prä- und Pseudokanzerosen sowie malignen Tumoren wurden die Untersuchungsergebnisse fünf Meßintervallen zugeordnet.

Übersicht über Meßintervalle bei Präparaten mit den Diagnosen entzündliche Dermatose, Prä- und Pseudokanzerosen und epitheliale maligne Tumoren:

Zahl epidermotroper Zellen pro 2mm Epidermis

0

1 - 10

11 - 20

21 - 50

> 50

TABELLE 3: MESSINTERVALLE BEI PRÄPARATEN MIT DEN DIAGNOSTEN ENTZÜNDLICHE DERMATOSE, PRÄ- UND PSEUDOKANZERSEN SOWIE EPITHELIALE MALIGN TUMOREN

Vergleich von Untersuchungsmethoden

- 2 mm Epidermis von sechs in Epon eingebetteten Semi-dünnschnitten (1μ) wurden bei normaler Lichtmikroskopie mit 1000facher Vergrößerung ausgewertet; anschließend wurden die Ergebnisse mit denen von Paraffinschnitten (5μ) aus der identischen Hautläsion desselben Patienten verglichen.
- An zehn Präparaten sollte die Reproduzierbarkeit der Ergebnisse untersucht bzw. die Abweichungen der Ergebnisse bei mehrmaliger Beurteilung der identischen Epidermisstrecke des gleichen Präparates festgestellt werden. Hierzu wurden die zu beurteilenden 2 mm langen Epidermisstrecken bei zehn Präparaten jeweils ausgemessen und markiert, um sicherzustellen, daß bei mehrmaliger Durchsicht auch jeweils dieselbe Epidermisstrecke des Präparates untersucht wird. Anschließend wurden die Präparate von 1 bis 10 durchnummeriert, dann insgesamt jeweils fünfmal in wahlloser Reihenfolge nacheinander mit normaler Lichtmikroskopie untersucht. Damit sollte gewährleistet sein, daß dem Untersucher weder die Diagnose noch die Vorergebnisse der einzelnen Präparate bekannt waren; andererseits sollten Ergebnisse und Präparate mit Hilfe der Numerierung wieder den einzelnen Diagnosen zuzuordnen sein.

Die Gesamtergebnisse wurden anschließend mit den Ergebnissen der entsprechenden Untersuchung derselben Präparate bei Interferenzkontrastmikroskopie verglichen. Von beiden Untersuchungsverfahren wurden Streubereichs- und Mittelwertsberechnungen angefertigt und gegenübergestellt.

- Von 19 verschiedenen Dermatosen wurden jeweils 5 Präparate auf qualitative Unterschiede (Zellarten, intraepidermale Veränderungen) im Epidermotropismus untersucht.

Dabei wurden folgende intraepidermale Befunde verglichen:

1. Neutrophile Granulozyten
2. Eosinophile Granulozyten
3. Monozyten
4. Erythrozyten
5. Große mononukleäre Zellen mit zerebriformen Kernen (MNC, ca. 30 μ)
6. PAUTRIER'sche Mikroabszesse
7. Lymphoblasten
8. Mitosen
9. Halos (heller Saum um pyknotische Zellen)
10. Vermehrt große Lymphozyten (ca. 11 μ)
11. Vermehrt kleine Lymphozyten (ca. 8 μ)
12. Hypochromatische Lymphozyten
13. Hyperchromatische Lymphozyten

Untersuchungskriterien

Hauptziel dieser Arbeit war die quantitative Messung (Bestimmung der Anzahl) intraepithelialer Lymphozyten; es wurde aber auch auf ihre Lage in der Epidermis, ihre Färbung und Größe im Vergleich zu Lymphozyten im Korium sowie auf das Auftreten nicht-lymphozytärer Zellen geachtet.

Zuordnungskriterien für Lymphozyten

<u>Größe:</u>	etwa 7-11 μ ; kleiner als Keratinozyten
<u>Form:</u>	rund bis oval
<u>Zellmembran:</u>	glatt abgegrenzt, keine Ausläufer
<u>Zytoplasma:</u>	nur schmaler Zytoplasmasaum
<u>Zellkern:</u>	homogene Chromatinstruktur
<u>Lage:</u>	deutlich zwischen Keratinozyten; keine Interzellulärbrücken erkennbar
<u>Färbung:</u>	basophiler als Keratinozyten

Unter Berücksichtigung dieser Kriterien sind Lymphozyten deutlich von dyskeratotischen Zellen zu unterscheiden.

3. ERGEBNISSE

3.1. Auswertung der Fragebögen

3.1.1. Gesamtzahl der Patienten

Die Fragebögen von insgesamt 61 Patienten konnten ausgewertet werden. In drei Fällen ließ sich die Diagnose Morbus BROCC nicht aufrechterhalten. Fünf Patienten waren bereits verstorben; eine Hauterkrankung als Todesursache ist bei zwei von diesen Patienten jedoch mit Sicherheit auszuschließen. 18 Patienten haben zur Zeit noch Hauterscheinungen.

Die Auswertung der Fragebögen erbrachte folgende Ergebnisse:

Fragebögen		
insgesamt verschickt	143	
zurück "unbekannt verzogen"	18	

eingegangen beantwortet	61	100 %
davon		
ausgewertet	53	87 %
Diagnose Morbus BROcq läßt		
sich nicht aufrechterhalten	3	5 %
verstorbene Patienten	5	(von Angehörigen zurückgeschickt)
Patienten mit z.Z. bestehen-		
den Hauterscheinungen	18	29,5 %

TABELLE 4: ANZAHL DER AUSGESANDTEN, ZURÜCKERHALTENEN
UND AUSGEWERTETEN FRAGEBÜGEN

3.1.2 Einteilung der Krankheitsbilder nach BONVALET (2)

Von unseren 53 Patienten mit Parapsoriasis en plaques ließen sich etwa die Hälfte der Krankheitsbilder (51 %) der Parapsoriasis en petites plaques zuordnen, die andere Hälfte verteilte sich zu ca. je einem Viertel (26 % und 23 %) auf die beiden Varianten der Parapsoriasis en grandes plaques.

Tabelle 5 gibt eine Übersicht über die Häufigkeitsverteilung der Parapsoriasis en plaques- Untergruppen im eigenen Untersuchungsmaterial:

Gesamtzahl der Patienten	53	100%
davon		
Parapsoriasis en petites plaques	27	51%
Parapsoriasis en grandes plaques simples	14	26%
Parapsoriasis en grandes plaques poikilodermiques	12	23%

TABELLE 5: PARAPSORIASIS EN PLAQUES; HÄUFIGKEITSVERTEI-
LUNG DER UNTERGRUPPEN IM UNTERSUCHTEN MATERIAL

3.1.3. Geschlechtsverteilung bei den untersuchten Patienten mit Parapsoriasis en plaques

Männer waren fast dreimal so häufig betroffen wie Frauen (Männer 74 %, Frauen 26 %).

Bei weiterer Aufschlüsselung in die drei Varianten der Parapsoriasis en plaques ergab sich ein ähnliches Verhältnis der Geschlechtsverteilung bei der Parapsoriasis en petites plaques und der Parapsoriasis en grandes plaques simples (Männer 78 %, Frauen 22 %); bei der Parapsoriasis en grandes plaques poikilodermiques fand sich hingegen nur ein geringer Unterschied in der Geschlechtsverteilung (Männer 58 %, Frauen 42 %).

	Anzahl der Patienten					
	insgesamt		männlich		weiblich	
	absolut	%	absolut	%	absolut	%
Parapsoriasis en petites plaques	27	100	21	78	6	22
Parapsoriasis en grandes plaques simples	14	100	11	78	3	22
Parapsoriasis en grandes plaques poikilodermiques	12	100	7	58	5	42
Parapsoriasis gesamt	53	100	39	74	14	26

TABELLE 6: GESCHLECHTSVERTEILUNG BEI PATIENTEN MIT PARAPSORIASIS EN PLAQUES: VERTEILUNG NACH UNTERGRUPPEN

3.1.4. Altersverteilung nach Krankheitsbeginn

Der Beginn der Erkrankung lag bei 33 Patienten (62%) mit Parapsoriasis en plaques zwischen dem 31. und 60. Lebensjahr; bei 12 Patienten (23%) lag der Erkrankungsbeginn vor dem 30. und bei acht Patienten (15%) nach dem 60. Lebensjahr. Die folgende Übersicht zeigt die Altersverteilung bei den Untergruppen der Parapsoriasis en plaques:

Alters- gruppen (Jahre)	MB _a		MB _b		MB _c		Parapsoriasis alle Formen	
	ab- solut	%	ab- solut	%	ab- solut	%	absolut	%
0 - 10	-	-	-	-	-	-	-	-
11 - 20	-	-	-	-	2	16,7	2	3,8
21 - 30	5	18,5	1	7	4	33,3	10	18,9
31 - 40	5	18,5	4	29	3	25	12	22,6
41 - 50	5	18,5	4	29	-	-	9	17
51 - 60	6	22,2	3	21	3	25	12	22,6
61 - 70	4	14,8	2	14	-	-	6	11,3
71 - 80	2	7,5	-	-	-	-	2	3,8
insgesamt	27	100	14	100	12	100	53	100

Abkürzungen siehe Seite 6

TABELLE 7: ALTERSVERTEILUNG NACH KRANKHEITSBEGINN BEI
PATIENTEN MIT PARAPSORIASIS EN PLAQUES
(GETRENNT NACH UNTERGRUPPEN)

Bei Parapsoriasis en petites plaques lag der Erkrankungsbeginn bei 21 Patienten (77,7 %) zwischen dem 21. und dem 60. Lebensjahr, mit etwa gleichmäßiger Verteilung in den einzelnen Jahrzehnten, bei sechs Patienten (22,3 %) zwischen dem 61. und 80. Lebensjahr.

Elf Patienten (79 %) mit Parapsoriasis en grandes plaques simples erkrankten zwischen dem 31. und 60. Lebensjahr (bei etwa gleichmäßiger Verteilung auf die einzelnen Lebensjahrzehnte); bei einem Patienten wurde der Erkrankungsbeginn zwischen dem 21. und 30., bei zwei Patienten zwischen dem 61. und 70. Lebensjahr angegeben.

Von insgesamt zwölf Patienten mit Parapsoriasis en grandes plaques poikilodermiques erkrankten neun (75 %) zwischen dem 11. und 40. Lebensjahr, davon vier Patienten (33,3 %) zwischen dem 21. und 30. Lebensjahr. Zwei Patienten erlebten den Krankheitsbeginn zwischen dem 11. und 20., drei Patienten (25 %) zwischen dem 51. und 60. Lebensjahr.

3.1.5. Dauer der Erkrankung

Zum Zeitpunkt der Befragung machten die Patienten folgende Angaben zur Dauer der Erkrankung:

Krankheitsdauer	Patientenzahl (n = 53)	
0 - 5 Jahre	18	34 %
5 - 10 Jahre	15	28 %
10 - 15 Jahre	6	11 %
über 15 Jahre	14	17 %
davon		
15 - 20 Jahre	5	
20 - 25 Jahre	5	
25 - 30 Jahre	2	
32 Jahre	1	
41 Jahre	1	

TABELLE 8: DIE KRANKHEITSDAUER BEI 53 PATIENTEN
MIT MORBUS BROCCQ

Die Krankheitsdauer wurde zu ca. je einem Drittel mit 0 - 5 Jahren, 5 - 10 Jahren und über zehn Jahren angegeben.

Zwei Patienten gaben an, daß die Hauterscheinungen bereits wenige Monate nach dem Auftreten wieder verschwanden; bei sieben Patienten innerhalb von zwei Jahren. 18 Patienten hatten zum Zeitpunkt der Befragung noch Effloreszenzen. Bei weiterer Aufschlüsselung der Parapsoriasis in ihre drei Varianten ergab sich folgendes Bild zu Krankheitsdauer:

Parapsoriasis en petites plaques

Krankheitsdauer	Patientenzahl (n = 27)	
0 - 5 Jahre	11	40,7 %
5 - 10 Jahre	10	37 %
10 - 15 Jahre	2	7,4 %
15 - 20 Jahre	3	11,1 %
20 - 25 Jahre	1	3,8 %
über 25 Jahre	-	-

TABELLE 9: KRANKHEITSDAUER BEI 27 PATIENTEN MIT
PARAPSORIASIS EN PETITES PLAQUES

Bei den Patienten mit Parapsoriasis en petites plaques fand sich bei 21 Patienten (77,7 %) eine Krankheitsdauer von 0 - 10 Jahren; bei sechs Patienten (22,2 %) lag die Krankheitsdauer zwischen zehn und maximal 25 Jahren.

Parapsoriasis en grandes plaques simples

Krankheitsdauer	Patientenzahl	(n = 14)
0 - 5 Jahre	7	50 %
5 - 10 Jahre	1	7,1%
10 - 15 Jahre	2	14,3%
15 - 20 Jahre	1	7,1%
20 - 25 Jahre	2	14,3%
25 - 30 Jahre	1	7,1%

TABELLE 10: KRANKHEITSDAUER BEI 14 PATIENTEN MIT PARAPSORIASIS EN GRANDES PLAQUES SIMPLES

Bei sieben Patienten (50 %) betrug die Krankheitsdauer 0 - 5 Jahre; die andere Hälfte verteilt sich etwa gleichmäßig auf Krankheitsdauern von einem bis maximal drei Jahrzehnten.

Parapsoriasis en grandes plaques poikilodermiques

Krankheitsdauer	Patientenzahl	(n = 12)
0 - 5 Jahre	-	-
5 - 10 Jahre	4	33,3%
10 - 15 Jahre	2	16,7%
15 - 20 Jahre	1	8,3%
20 - 25 Jahre	2	16,7%
32 Jahre	1	8,3%
41 Jahre	1	8,3%

TABELLE 11: KRANKHEITSDAUER BEI 12 PATIENTEN MIT PARAPSORIASIS EN GRANDES PLAQUES POIKILODERMIQUES

Bei vier Patienten (33,3%) bestand die Krankheit 5 - 10 Jahre lang; die anderen zwei Drittel verteilen sich etwa gleichmäßig auf die Jahrzehnte bis maximal 41 Jahre Dauer. Bei der Hälfte der Patienten lag die Krankheitsdauer zwischen fünf und fünfzehn Jahren.

3.1.6. Wandel des klinischen Bildes

Für den Verlauf der Erkrankung ergab sich folgendes Bild: Insgesamt gaben 24 Patienten (45,3 %) an, daß die Hauterscheinungen wechselnd stark ausgeprägt seien, schon einmal ganz verschwunden waren und wieder neu auftraten. Bei 29 Patienten (54,7 %) blieben die Effloreszenzen relativ konstant während der gesamten Krankheitsdauer. Zwölf Patienten (22,6 %) sind im Winter erscheinungsfrei oder verspüren eine deutliche Besserung; zwei Patienten (3,8 %) im Frühsommer. Alle anderen machten hierzu keine Angaben.

3.1.7. Übergang von Morbus BROCC in Mycosis fungoides

Bei fünf Patienten (9,4 %) ließ sich klinisch und histologisch ein Übergang in eine Mycosis fungoides feststellen. Die Dauer der Erkrankung bis zum Übergang lag bei zwei Patienten zwischen 15 und 20 Jahren und bei weiteren zwei zwischen 20 und 25 Jahren.

Bei zwei anderen Patienten mußte die histologische Diagnose "fragliche Mycosis fungoides" gestellt werden; die Erkrankungsdauer lag hier zwischen 10 und 15 Jahren. Nach Aufschlüsselung in die verschiedenen Varianten der Parapsoriasis en plaques ergab sich folgendes Bild:

Parapsoriasis en petites plaques:

Gesamtzahl der Patienten	Übergang in Mycosis fungoides	nach Dauer der Erkrankung
27	-	-

TABELLE 12: ÜBERGANG VON PARAPSORIASIS EN PETITES PLAQUES IN MYCOSIS FUNGOIDES

Bei dieser Variante der Parapsoriasis en plaques fand sich kein Übergang in eine Mycosis fungoides.

Parapsoriasis en grandes plaques simples

Gesamtzahl der Patienten	Übergang in Mycosis fungoides	nach Dauer der Erkrankung (Jahre)
14	1	15 - 20
	1 (histo.Diag. frag. MF)	10 - 15

Abkürzungen siehe Seite 6

TABELLE 13: ÜBERGANG VON PARAPSORIASIS EN GRANDES PLAQUES SIMPLES IN MYCOSIS FUNGOIDES

Von insgesamt 14 Patienten mit Parapsoriasis en grandes plaques simples fand sich bei einem Patienten nach einer Krankheitsdauer von 15 - 20 Jahren ein Übergang in eine Mycosis fungoides, bei einem weiteren mußte die histologische Diagnose "fragliche Mycosis fungoides" gestellt werden. Die Krankheitsdauer lag hier zwischen zehn und 15 Jahren.

Parapsoriasis en grandes plaques poikilodermiques

Von den insgesamt zwölf Patienten fand sich bei vier Patienten (33,3 %) ein Übergang in eine Mycosis fungoides.

Gesamtzahl der Patienten	Übergang in Mycosis fungoides	nach Dauer der Erkrankung (Jahre)
12	1	15 - 20
	2	20 - 25
	1	32
	1 (histo.Diag. fragl. MF)	10 - 15

Abkürzungen siehe Seite 6

TABELLE 14: ÜBERGANG VON PARAPSORIASIS EN GRANDES PLAQUES POIKILODERMIQUES IN MYCOSIS FUNGOIDES

ein

In einem Fall fand sich Übergang in eine Mycosis fungoides nach einer Krankheitsdauer von 15 - 20 Jahren, in zwei Fällen nach 20 - 25 Jahren sowie bei einem Patienten nach 32 Jahren seit Krankheitsbeginn. Einmal mußte die histologische Diagnose "fragliche Mycosis fungoides" gestellt werden; hier lag die Krankheitsdauer bis zum Übergang zwischen zehn und 15 Jahren.

3.2. Histologische Untersuchungsergebnisse

Bei unseren lichtmikroskopischen Untersuchungen konnte Einzellzell-Epidermotropismus von Lymphozyten bei verschiedenen Krankheitsbildern, aber auch in normaler Haut beobachtet werden.

3.2.1. Einzellzell-Epidermotropismus von Lymphozyten in normaler Haut

Insgesamt wurden sechs Präparate von klinisch normaler Haut nach Epidermotropismus untersucht. Dabei wiesen drei Präparate keine in die Epidermis infiltrierten Zellen auf, in einem Fall fand sich ein Lymphozyt im Stratum spinosum, bei zwei Präparaten lag die Zahl der epidermotropen Lymphozyten zwischen drei und sieben Zellen pro 2mm Epidermisband; in einem dieser Präparate fanden sich zusätzlich vereinzelt Lymphozyten im Korium.

Präparate insgesamt	Präparate mit Epidermotropismus	Zellzahl pro 2mm Epidermis
6	3	1-7

TABELLE 15: EPIDERMOTROPISMUS IN PRÄPARATEN
VON NORMALER HAUT

3.2.2. Einzelzell-Epidermotropismus von Lymphozyten bei Patienten mit Morbus BROCC

In der Mehrzahl der Fälle (n=33; 62%) lag die Zahl der epidermotropen Lymphozyten pro 2mm Epidermisband zwischen einer und 20 Zellen. Bei neun Präparaten (17%) fanden sich über 50 Lymphozyten in der Epidermis. In zwei Fällen war kein Epidermotropismus nachweisbar.

Anzahl epidermotroper
Lymphozyten pro 2mm
Epidermisstecke

Anzahl der Präparate
(n = 53)

0	2	3,8 %	
1 - 5	6	11,3 %	
6 - 10	11	20,8 %	
11 - 15	7	13,2 %	62,3 %
16 - 20	9	17,0 %	
21 - 25	2	3,8 %	
26 - 30	2	3,8 %	
31 - 35	2	3,8 %	
36 - 40	2	3,8 %	
41 - 45	1	1,9 %	
über 50	9	17,0 %	

TABELLE 16: EPIDERMOTROPISMUS BEI PRÄPARATEN VON
PATIENTEN MIT MORBUS BROCCQ

Die Tabelle zeigt deutlich den zweigipfligen Anstieg der Zellzahl zwischen 1 und 20 Zellen sowie bei neun Präparaten mit über 50 Zellen pro 2mm Epidermisband. Von den insgesamt 53 Präparaten wurde neunmal die Diagnose Verdacht auf Morbus BROCCQ gestellt, 41 mal Morbus BROCCQ und dreimal Morbus BROCCQ mit initialer Mycosis fungoides.

Bei weitere Aufschlüsselung der Präparate in die verschiedenen Varianten der Parapsoriasis en plaques ergibt sich für den Epidermotropismus folgendes Bild:

3.2.2.1. Parapsoriasis en petites plaques

Von den insgesamt 27 Präparaten fanden sich in etwa der Hälfte der Fälle (n = 14; 52%) zwischen sechs und 20 Lymphozyten in der Epidermis. In vier Präparaten (15%) waren über 50 epidermotrope Lymphozyten zu finden. Null

bis fünf Zellen konnten in fünf Präparaten (18,5%) beobachtet werden.

Anzahl epidermotroper Lymphozyten	Anzahl der Präparate (n = 27)	
0	2	7,4 %
1 - 5	3	11,1 %
6 - 10	6	22,2 %
11 - 15	3	11,1 %
16 - 20	5	18,5 %
21 - 25	-	-
26 - 30	1	3,7 %
31 - 35	1	3,7 %
36 - 40	1	3,7 %
41 - 45	1	3,7 %
über 50	4	15 %

62,9 %

TABELLE 17: EPIDERMOTROPISMUS BEI PRÄPARATEN MIT
PARAPSORIASIS EN PETITES PLAQUES

Die Verteilung des Epidermotropismus bei Parapsoriasis en petites plaques entspricht ungefähr dem Bild der Parapsoriasis en plaques insgesamt.

3.2.2.2. Parapsoriasis en grandes plaques simples

Von den insgesamt 14 Präparaten mit Parapsoriasis en grandes plaques simples wiesen elf Präparate (78,6 %) Epidermotropismus von 1-20 Zellen auf. Bei zwei Präparaten (14,3 %) fanden sich mehr als 50 Lymphozyten in 2mm Epidermis.

Anzahl epidermotroper Lymphozyten	Anzahl der Präparate (n = 14)	
0	-	-
1 - 5	2	14,3 %
6 - 10	4	28,6 %
11 - 15	2	14,3 %
16 - 20	3	21,4 %
21 - 25	-	-
26 - 30	1	7,1 %
31 - 35	-	-
36 - 40	-	-
41 - 45	-	-
über 50	2	14,3 %

TABELLE 18: EPIDERMOTROPISMUS BEI PRÄPARATEN MIT
PARAPSORIASIS EN GRANDES PLAQUES SIMPLES

3.2.2.3. Parapsoriasis en grandes plaques poikilodermiques

Von insgesamt zwölf Präparaten fanden sich in drei histologischen Schnitten (25 %) mehr als 50 Lymphozyten intraepidermal. Die anderen Präparate wiesen eine relativ gleichmäßige Verteilung von Epidermotropismus mit 1-40 Zellen pro 2mm Epidermis auf.

Anzahl intraepidermaler Lymphozyten	Anzahl der Präparate (n = 12)	
0	-	-
1 - 5	1	8,3 %
6 - 10	1	8,3 %
11 - 15	2	16,6 %
16 - 20	1	8,3 %
21 - 25	2	16,6 %
26 - 30	-	-
31 - 35	1	8,3 %
36 - 40	1	8,3 %
41 - 45	-	-
über 50	3	25 %

TABELLE 19: EPIDERMOTROPISMUS BEI PRÄPARATEN MIT PARAPSORIASIS EN GRANDES PLAQUES POIKILODERMIQUES

Bei dieser Variante der Parapsoriasis en plaques fand sich ein etwas höherer Anteil an Präparaten mit starkem Epidermotropismus von mehr als 50 Zellen pro 2mm Epidermis als bei den anderen Formen. Von insgesamt zwölf Präparaten wurde neunmal die Diagnose Morbus BROCC gestellt, dreimal Morbus BROCC mit initialer Mycosis fungoides.

3.2.3. Einzellzell-Epidermotropismus bei Morbus BROCC im zeitlichen Verlauf

Für die Verlaufskontrollen wurden die Krankheitsbilder wieder in die verschiedenen Formen der Parapsoriasis en plaques unterteilt.

Parapsoriasis en petites plaques

Verlaufskontrollen bei vier Patienten

I. Beginn der Erkrankung: 1973/1974

Jahrgang	Klin.Diag.	Histo.Diag.	epidermotrope Lymphozyten pro 2mm Epidermis
1975	Verd. auf Morbus BROCC	Morbus BROCC	17
1976	M. BROCC	M. BROCC	18

Seit 1979 beschwerdefrei

II. Beginn der Erkrankung: ca. 1968

Jahrgang	Klin.Diag.	Histo.Diag.	epidermotrope Lymphozyten pro 2mm Epidermis
1970	Verd. auf M. BROCC	M. BROCC	10
1976	M. BROCC	M. BROCC	18

Seit 1978 beschwerdefrei

III. Beginn der Erkrankung: 1972

Jahrgang	Klin.Diag.	Histo.Diag.	epidermotrope Lymphozyten pro 2mm Epidermis
1972	M. BROCC	M. BROCC	16
1976	M. BROCC	M. BROCC	5
1981	M. BROCC		

IV. Beginn der Erkrankung: ca. 1970

Jahrgang	Klin.Diag.	Histo.Diag.	epidermotrope Lymphozyten pro 2mm Epidermis
1971	M. BROCC	M. BROCC	34
1979	Verd. auf M. BROCC	M. BROCC	6
1981	M. BROCC	M. BROCC	4

Abkürzungen siehe Seite 6

TABELLE 20: VERLAUFSKONTROLLEN ÜBER EPIDERMOTROPISMUS
BEI VIER PATIENTEN MIT PARAPSORIASIS EN
PETITES PLAQUES

Von den 19 Präparaten fanden sich in fünf Präparaten
(55,6 %) zwischen zehn und 20 epidermotrope Lymphozyten.

Parapsoriasis en grandes plaques simples

Verlaufskontrollen bei fünf Patienten

I. Beginn der Erkrankung: 1966

Jahrgang	Klin.Diag.	Histo.Diag.	epidermotrope Lymphozyten pro 2mm Epidermis
1969	M. BROCC	chron. ekzem. Dermat.	8
1974	M. BROCC mit init. MF ?	M. BROCC	11
1975	MF	MF	4
1981	Mycosis fungoides		

II. Beginn der Erkrankung: 1964

Jahrgang	Klin.Diag.	Histo.Diag.	epidermotrope Lymphozyten pro 2mm Epidermis
1972	M. BROCC	M. BROCC	8
1975	M. BROCC/MF ?	fragl.M. BROCC	9
1976	MF ?	M. BROCC	1
1978	M. BROCC mit init. MF ?	unspez. Ent- zündung	über 50
1981	beschwerdefrei		

III. Beginn der Erkrankung: 1970-1975

Jahrgang	Klin.Diag.	Histo.Diag.	epidermotrope Lymphozyten pro 2mm Epidermis
1975	M. BROCC	M. BROCC	5
1976	M. BROCC	M. BROCC	14
1979	M. BROCC	ekzem. Stadium eines M. BROCC	weit über 50
1981	beschwerdefrei		

IV. Beginn der Erkrankung: 1974/1975

Jahrgang	Klin.Diag.	Histo.Diag.	epidermotrope Lymphozyten pro 2mm Epidermis
1975	M. BROCC	M. BROCC	30
1977	M. BROCC	M. BROCC	7
1978	M. BROCC	M. BROCC	13
1982	beschwerdefrei		

V. Beginn der Erkrankung: 1970

Jahrgang	Klin.Diag.	Histo.Diag.	epidermotrope Lymphozyten pro 2mm Epidermis
1971	MF ?	M. BROCC	2
1975	M. BROCC	M. BROCC	10
1980	MF	ekzem. Bild	8
1981	MF ?	fragl. MF	22

Abkürzungen siehe Seite 6

TABELLE 21: VERLAUFSKONTROLLEN ÜBER EPIDERMOTROPISMUS BEI
FÜNF PATIENTEN MIT PARAPSORIASIS EN GRANDES
PLAQUES SIMPLES

Bei neun von insgesamt 17 Präparaten (53 %) fanden sich weniger als zehn epidermotrope Lymphozyten pro 2mm Epi-
dermisband. In zwei Präparaten (11,8 %) betrug die Zahl
über 50.

Parapsoriasis en grandes plaques poikilodermiques

Verlaufskontrolle in fünf Fällen

I. Beginn der Erkrankung: 1955

Jahrgang	Klin.Diag.	Histo.Diag.	epidermotrope Lymphozyten pro 2mm Epidermis
1971	M. BROCC	M. BROCC	36
1979	bedingt MF	bedingt MF	6
1980	MF	MF	26
1981	Mycosis fungoides		

II. Beginn der Erkrankung: 1967/1968

Jahrgang	Klin.Diag.	Histo.Diag.	epidermotrope Lymphozyten pro 2mm Epidermis
1969	M. BROCC mit init. MF	ekzemat. Reaktion	16
1979	MF	MF	23
1981	Mycosis fungoides		

III. Beginn der Erkrankung: 1940

Jahrgang	Klin.Diag.	Histo.Diag.	epidermotrope Lymphozyten pro 2mm Epidermis
1958	M. BROCC/ init. MF	M. BROCC	7
1975	MF	MF	26
1981	Mycosis fungoides		

IV. Beginn der Erkrankung: 1970

Jahrgang	Klin.Diag.	Histo.Diag.	epidermotrope Lymphozyten pro 2mm Epidermis
1971	M. BROCC	Verd. auf M. BROCC	15
1972	M. BROCC	fragl.M.BROCC	11
1976	MF	fragl. MF	9
1981	fragl. MF		

V. Beginn der Erkrankung: ca.1946

Jahrgang	Klin.Diag.	Histo.Diag.	epidermotrope Lymphozyten pro 2mm Epidermis
1970	M. BROCC	M. BROCC	2
1975	M. BROCC	M. BROCC	19
1978	MF	MF	15
1979	fragl. MF	fragl. MF	9
1980	MF	MF	42
1981	Mycosis fungoides		

Abkürzungen siehe Seite 6

TABELLE 22: VERLAUFSKONTROLLEN ÜBER EPIDERMOTROPISMUS BEI FÜNF PATIENTEN MIT PARAPSORIASIS EN GRANDES PLAQUES POIKILODERMIQUES

Von den 15 Präparaten wiesen fünf (33,3 %) Epidermotropismus von 10-20 Zellen auf, fünf weitere Präparate zeigten einen Epidermotropismus von 20-45 Zellen pro 2mm Epidermisband.

3.2.4 Korrelation von klinischem Bild und Stärke des Einzelzell-Epidermotropismus bei Patienten mit Morbus BROCC

Bei 14 Patienten mit Morbus BROCC konnten klinische und histologische Verlaufskontrollen durchgeführt werden; dabei kam es klinisch fünfmal zu einer Verbesserung, 15 mal zu einer Verschlechterung; siebenmal blieb das klinische Bild stationär.

klinische Verbesserung	klinische Verschlechterung	konstantes klin. Bild	
n = 5	n = 15	n = 7	
2 (40 %)	7 (44 %)	3 (43 %)	Abnahme des Epidermo- tropismus
3 (60 %)	8 (56 %)	4 (57 %)	Zunahme des Epidermo- tropismus

TABELLE 23: KORRELATION VON KLINISCHEM BILD MIT DER STÄRKE DES EPIDERMOTROPISMUS BEI PATIENTEN MIT MORBUS BROCCQ

Unabhängig von der Entwicklung des klinischen Bildes kam es insgesamt im Verlauf der Erkrankungen zu einer leichten Zunahme des Epidermotropismus (im Durchschnitt 58 %).

Betrachtet man die Beziehung zwischen Krankheitsverlauf (> 10 Jahre) und dem Grad des Epidermotropismus bei 14 Patienten mit Morbus BROCCQ, so ergibt sich folgendes Bild in Bezug auf Übergänge in eine Mycosis fungoides:

Epidermotropismus bei Krankheits- beginn (Lymphozy- ten pro 2mm Epi- dermis	gesamt n = 14	Anzahl der Patienten Übergang in MF (>10 Jahre)	kein Über- gang in MF (>10 Jahre)
0	-	-	-
1 - 10	7	4 (57%)	3 (43%)
11 - 20	4	2 (50%)	2 (50%)
21 - 50	3	1 (33%)	2 (66%)
> 50	-	-	-

Abkürzungen siehe Seite 6

TABELLE 24: BEZIEHUNG ZWISCHEN KRANKHEITSVERLAUF (> 10 JAHRE) UND GRAD DES EPIDERMOTROPISMUS BEI 14 PATIENTEN MIT PARAPSORIASIS EN PLAQUES

Aus Tabelle 24 wird ersichtlich, daß die häufigsten Übergänge (n=4; 57%) von Morbus BROCC in Mycosis fungoides bei Krankheitsbeginn nur einen Epidermotropismus von 1-10 Zellen aufweisen. 50 % der Fälle von Morbus BROCC mit späterem Übergang in eine Mycosis fungoides zeigen zum Zeitpunkt des Krankheitsbeginns einen Epidermotropismus von 11-20 Zellen; bei einem Epidermotropismus von 21-50 Zellen zum Krankheitsbeginn erfolgte nur in einem Fall (33%) ein späterer Übergang in eine Mycosis fungoides.

3.2.5. Einzelzell-Epidermotropismus bei Mycosis fungoides

Die 24 Präparate mit Mycosis fungoides schlüsselten wir in die drei Stadien der Mycosis fungoides auf; danach lagen uns 14 Präparate mit klinischer Verdachtsdiagnose auf initiale Mycosis fungoides vor, jeweils fünf Präparate mit den Stadien II und III.

3.2.5.1 Initiale Mycosis fungoides (Stadium I)

In sechs (43%) von 14 Präparaten mit initialer Mycosis fungoides fanden sich 1-10 Lymphozyten intraepidermal, 11-20 Zellen zeigten sich in drei (21%) Fällen, in fünf (36%) Präparaten lag die intraepidermale Lymphozytenzahl zwischen 21 und 50.

Zahl der Präparate	intraepidermale Lymphozyten pro 2mm Epidermisstrecke
-	0
6 (43 %)	1 - 10
3 (21 %)	11 - 20
5 (36 %)	21 - 50

TABELLE 25: EPIDERMOTROPISMUS BEI 14 PRÄPARATEN MIT KLINISCHER VERDACHTSDIAGNOSE: INITIALE MYCOSIS FUNGOIDES

3.2.5.2. Mycosis fungoides im Plaques-Stadium (Stadium II)

In einem Fall (20%) lag die Zahl intraepidermaler Lymphozyten zwischen elf und 20 Zellen pro 2mm Epidermis, in allen vier anderen Fällen (80%) fanden sich über 50 epidermotrope Lymphozyten.

Zahl der Präparate	intraepidermale Lymphozyten pro 2mm Epidermisstrecke
-	0
1 (20 %)	11 - 20
4 (80 %)	> 50

TABELLE 26: EPIDERMOTROPISMUS BEI FÜNF PRÄPARATEN MIT MYCOSIS FUNGOIDES IM STADIUM II

3.2.5.3. Mycosis fungoides im mycosiden Stadium (Stadium III)

Hier lag in allen fünf Fällen (100%) die Zahl der intraepidermalen Lymphozyten pro 2mm Epidermis über 50.

Zahl der Präparate	intraepidermale Lymphozyten pro 2mm Epidermisstrecke
-	0
5 (100 %)	> 50

TABELLE 27: EPIDERMOTROPISMUS BEI FÜNF PRÄPARATEN MIT MYCOSIS FUNGOIDES IM STADIUM III

3.2.6. Einzelzell-Epidermotropismus bei entzündlichen Dermatosen

Ekzem/Dermatitis

Die 15 Präparate mit Ekzem wurden noch den Kategorien toxisches Ekzem, allergisches Kontaktekzem, seborrhoisches Ekzem und ekzematoides Bild bei Verdachtsdiagnose Morbus BROCC zugeordnet.

toxisches Kontaktekzem

Anzahl der Präparate	Epidermotropismus von Lymphozyten	intraepidermale Besonderheiten
3 (100 %)	1-10 Zellen pro 2mm Epidermis	eosinophile Granulozyten

TABELLE 28: EPIDERMOTROPISMUS BEI TOXISCHEM EKZEM

In allen drei Präparaten fanden sich 1-10 intraepidermale Lymphozyten; eosinophile Granulozyten nur vereinzelt.

allergisches Kontaktekzem

Anzahl der Präparate	Epidermotropismus von Lymphozyten	intraepidermale Besonderheiten
2 (66,6 %)	1-10 Zellen pro 2mm Epidermis	eosinophile Granulozyten
1 (33,3 %)	11-20 Zellen pro 2mm Epidermis	eosinophile Granulozyten

TABELLE 29: EPIDERMOTROPISMUS BEI ALLERGISCHEM KONTAKTEKZEM

In zwei Fällen (66,6%) fanden sich 1-10 intraepidermale Lymphozyten, in einem Präparat (33,3%) 11-20 Zellen; eosinophile Granulozyten waren etwas häufiger zu beobachten als beim toxischen Ekzem.

seborrhoisches Ekzem

Anzahl der Präparate	Epidermotropismus von Lymphozyten	intraepidermale Besonderheiten
4 (100 %)	1-10 Zellen pro 2mm Epidermis	vereinzelt eosino- phile Granulozyten, vereinzelt auch neu- trophile Granulozyten

TABELLE 30: EPIDERMOTROPISMUS BEI SEBORRHOISCHEM EKZEM

In allen vier Fällen (100%) fanden sich 1-10 intraepidermale Lymphozyten pro 2mm Epidermis. Vereinzelt konnten auch eosinophile und neutrophile Granulozyten beobachtet werden.

ekzematoides Bild bei Verdachtsdiagnose Morbus BROCC

<u>Anzahl der Präparate</u>	<u>Epidermotropismus von Lymphozyten</u>	<u>intraepidermale Besonderheiten</u>
2 (40 %)	1-10 Zellen pro 2mm Epidermis	häufig Halos
3 (60 %)	21-50 Zellen pro 2mm Epidermis	-

TABELLE 31: EPIDERMOTROPISMUS BEI FÜNF PRÄPARATEN MIT EKZEMATOIDEM BILD.BEI VERDACHTSDIAGNOSE MORBUS BROCC

In zwei Präparaten (40%) fanden sich 1-10 Zellen intraepidermal, außerdem konnten häufig Halos beobachtet werden. In drei Fällen (60%) lag die Zahl intraepidermaler Lymphozyten zwischen 21 und 50 Zellen.

Die folgende Übersichtstabelle gibt Aufschluß über Epidermotropismus bei den nachstehenden entzündlichen Dermatosen:

- Ekzem
- Psoriasis vulgaris
- Pityriasis rosea
- Pityriasis rubra pilaris
- Lichen ruber
- Erythrodermien verschiedener Genese
- Dermatomykosen

Aus Tabelle 32 (siehe folgende Seite) ist zu entnehmen, daß bis auf ein Präparat mit Pityriasis rubra pilaris in allen histologischen Präparaten Epidermotropismus nachgewiesen werden kann. Bis auf Pityriasis rosea (40%) fanden sich bei allen anderen Dermatosen in über 50 % der Fälle zwischen 1 und 20 Lymphozyten intraepidermal.

Diagnosen	Anzahl der Präparate absolut	Anzahl der Präparate mit Epidermotropismus in %	Verteilung der Präparate nach der Zahl intra-epidermaler Lymphozyten pro 2mm Epidermis			
			0	1-10	11-20	21-50
Ekzem (gesamt)	15	100	-	11 (73,5%)	1 (6,5%)	3 (20%)
Psoriasis vulgaris	9	100	-	4 (44%)	5 (56%)	-
Pityriasis rosea	10	100	-	-	4 (40%)	5 (50%)
Pityriasis rubra pilaris	4	75	1 (25%)	2 (50%)	1 (25%)	-
Lichen ruber	10	100	-	10 (100%)	-	-
Erythrodermien verschiedener Genese	5	100	-	3 (60%)	2 (40%)	-
Dermatomykosen	1	100	-	-	1 (100%)	-

TABELLE 32: ÜBERSICHT ÜBER EPIDERMOTROPISMUS BEI VERSCHIEDENEN ENTZÜNDLICHEN DERMATOSEN

Ein Epidermotropismus von 21-50 Zellen wurde nur bei Ekzemen (gesamt) in 20% der Fälle und bei Pityriasis rosea bei 50% der Präparate gefunden. Über 50 intraepidermale Lymphozyten pro 2mm Epidermis konnten nur in einem Fall (10%) mit Pityriasis rosea beobachtet werden.

3.2.7. Einzelzell-Epidermotropismus bei Prä- und Pseudokanzerosen

In allen Präparaten mit den Diagnosen aktinische Keratose und Keratoakanthom fanden sich intraepidermale Lymphozyten; bei Morbus BOWEN nur zu 72%.

	aktinische Keratose	Morbus BOWEN	Keratoakanthom
Zahl der Präparate	10	7	10
davon mit Epidermotro- pismus in %	100	72	100
Zahl intra- epidermaler Lymphozyten			
0	-	2 (28 %)	-
1 - 10	4 (40 %)	2 (28 %)	4 (40 %)
11 - 20	4 (40 %)	3 (44 %)	4 (40 %)
21 - 50	2 (20 %)	-	1 (10 %)
über 50	-	-	1 (10 %)

TABELLE 33: EINZELZELL-EPIDERMOTROPISMUS BEI 27 PRÄPARATEN MIT PRÄ- UND PSEUDOKANZERSEN

Kein Epidermotropismus fand sich in zwei Fällen (28%) bei Präparaten mit Morbus BOWEN, bei allen drei Dermatosen ließen sich in nahezu 80 % der Präparate 1-20 Lymphozyten intraepidermal nachweisen; zwei Präparate mit aktinischer Keratose und ein Präparat mit Kerato-

akanthom zeigten einen Epidermotropismus von 21-50 Zellen, über 50 Zellen pro 2mm Epidermis konnten nur in einem Fall mit Keratoakanthom beobachtet werden.

3.2.8. Einzelzell-Epidermotropismus bei epithelialen malignen Tumoren

Diagnose	Anzahl der Präparate		Verteilung nach Zahl intraepidermaler Lymphozyten pro 2mm Epidermis			
	gesamt	mit Epidermotropismus in %	0	1-10	11-20	21
Basaliom	9	78	2 (22%)	5 (56%)	2 (22%)	-
Spinaliom	10	90	1 (10%)	5 (50%)	4 (40%)	-

TABELLE 34: EPIDERMOTROPISMUS BEI MALIGNEN EPITHELIALEN TUMOREN

In 78 % der Fälle bei Basaliomen und in 90 % der Fälle bei Spinozellulärem Karzinom (Spinaliom) konnte Epidermotropismus nachgewiesen werden. Bei beiden Dermatosen fanden sich in der Mehrzahl der Präparate 1-10 intraepidermale Lymphozyten pro 2mm Epidermis; 11-20 Zellen wurden in zwei Präparaten mit Basaliom und in vier Präparaten mit Spinaliom gefunden.

3.2.9. Übersicht über Epidermotropismus bei verschiedenen Dermatosen

Tabelle 35 (siehe nachfolgende Seite) gibt einen Überblick über den Einzelzell-Epidermotropismus bei 23 verschiedenen Dermatosen und bei normaler Haut. Bei normaler Haut und bei vier weiteren Dermatosen fanden sich in einem Teil der Präparate (bei normaler Haut in 50 % der Fälle, sonst maximal in 28 %) keine intraepidermalen Lymphozyten. Bei 18 Dermatosen und bei normaler Haut lag jeweils in über 50 % der Fälle die Zahl intraepidermaler Lymphozyten zwischen 1 und 20 pro 2mm Epidermis. Über 50 Zellen fanden sich in 80 % der Präparate mit Mycosis fungoides II, in 100 % der Fälle mit Mycosis fungoides III.

Diagnose	Anzahl der Präparate		Verteilung der Präparate in % nach Anzahl intraepidermaler Lymphozyten pro 2mm Epidermis				
	absolut	mit Epidermotropismus in %	0	1-10	11-20	21-50	50
normale Haut	6	50	50	50	-	-	-
Morbus BROcq	53	96	4	32	30	17	17
(gesamt)							
MB ^a	27	93	7	33	30	15	15
MB ^b	14	100	-	43	36	7	14
MB ^c	12	100	-	17	25	33	25
MF I	14	100	-	43	21	36	-
MF II	5	100	-	-	20	-	80
MF III	5	100	-	-	-	-	100
Ekzem (gesamt)	15	100	-	74	6	20	-
toxisches	3	100	-	100	-	-	-
allergisches	3	100	-	70	30	-	-
seborrhoisches	4	100	-	100	-	-	-
ekzemat. Bild	5	100	-	40	-	60	-
Psoriasis vulgaris	9	100	-	44	56	-	-
Pityriasis rosea	10	100	-	-	40	50	10
Pityriasis rubra pilaris	4	75	25	50	25	-	-
Lichen ruber	10	100	-	100	-	-	-
Erythrodermien	5	100	-	60	40	-	-
versch. Genese							
Dermatomykose	1	100	-	-	100	-	-
aktinische	10	100	-	40	40	20	-
Keratosen							
Morbus BOWEN	7	72	28	28	44	-	-
Keratoakanthom	10	100	-	40	40	10	10
Basaliom	9	100	-	22	56	22	-
Spinaliom	10	100	-	50	40	-	10

Abkürzungen siehe Seite 6

TABELLE 35: EPIDERMOTROPISMUS BEI 24 VERSCHIEDENEN DERMATOSEN (IN % DER PRÄPARATE)

3.2.10. Einzellzell-Epidermotropismus nicht-lymphozytärer Zellen

Um das Phänomen des Epidermotropismus genauer beurteilen zu können, wurden histologische Präparate auch nach Epidermotropismus nicht-lymphozytärer Zellen untersucht.

Diagnose	Lym	Neu	Eos	Mono	Ery
Normale Haut	+			+	
Ekzem/Dermatitis					
toxisches	+	+	+		
allergisches	+	+	+	+	+
seborrhoisches	+	+	+		
Psoriasis vulgaris	+	+			+
Pityriasis rosea	+				
Iktus	+	+	+	+	+
Balantitis					+
Vaskulitis	+	+			+
dermaler Nävus- zellnävus					+
Seborrhoische Warze			+		
Mycosis fungoides (alle Stadien)	+	+	+	+	+
Spinaliom	+	+		+	
Lymphatoide Papulose	+	+			

Abkürzungen: Lym = Lymphozyten
 Neu = Neutrophile Granulozyten
 Eos = Eosinophile Granulozyten
 Mono = Monozyten
 Ery = Erythrozyten

+ = Epidermotropismus nachweisbar

TABELLE 36: EPIDERMOTROPISMUS NICHT-LYMPHOZYTÄRER ZELLEN
 BEI VERSCHIEDENEN DERMATOSEN

Die Tabelle 36 zeigt, daß auch Epidermotropismus nicht-lymphozytärer Zellen ein relativ häufiges Phänomen ist; neben Neutrophilen Granulozyten wurden Erythrozyten bei den genannten Diagnosen am häufigsten beobachtet.

3.2.11. Qualitativer Vergleich von Epidermotropismus bei verschiedenen Dermatosen

Außer der quantitativen Messung (Bestimmung der Anzahl) intraepidermaler Lymphozyten pro 2mm Epidermissteckesollte die Frage nach qualitativen Unterschieden im Epidermotropismus untersucht werden. Insgesamt läßt sich sagen, daß bei entzündlichen Dermatosen häufiger kleine, dunkler gefärbte Lymphozyten beobachtet wurden. Bei Mycosis fungoides in den Stadien II und III sowie bei epithelialen malignen Tumoren fanden sich häufiger große Lymphozyten mit teilweise hellerem Zellkern. PAUTRIER'sche Mikroabszesse fanden sich ausschließlich bei einem Teil der Präparate mit Mycosis fungoides in den Stadien II und III; die häufigsten Mitosen von Epithelzellen wurden bei Basaliomen und Spinaliomen beobachtet. Große mononukleäre Zellen mit zerebriformen Kernen (MNC) fanden sich am häufigsten bei Mycosis fungoides in den Stadien II und III, aber auch in geringerer Zahl bei entzündlichen Dermatosen (fakultativ).

Einen Überblick über die qualitativen Unterschiede von Epidermotropismus gibt Tabelle 37 (siehe nachfolgende Seite). Insgesamt werden 16 verschiedene Dermatosen und normale Haut miteinander verglichen.

Diagnosen	kl.Lympho.	gr.Lympho.	Lympho- Hypo- chromasie	Lympho- Hyper- chromasie	MNC	Lympho- blasten	PAUTRIER- sche Ab- szesse	Mitosen von Epi- thelzellen	Halo
Normale Haut	+								
MB _a	+								
MB _b	+				(+)				(+)
MB _c	+			+		+			
MF I	+								
MF II		+	+		+	+	+		+
MF III	(+)	+	+	(+)	+		+	(+)	
Ekzem (gesamt)	+			+	+	+			+
Psoriasis vulgaris	+				(+)				+
Pityriasis rosea	+								
Pityriasis, rubra pilaris	+			+					
Lichen ruber	+			+					
aktinische Keratose	+			+					+
Morbus BOWEN		+	+	(+)					(+)
Keratoakanthom		+	+						
Basaliom	(+)	+	+	+		(+)			+
Spinaliom	(+)	+	+	+					(+)

Abkürzungen siehe Seite 6

+ = häufig (+) = selten

TABELLE 37: QUALITATIVE UNTERSCHIEDE IM EPIDERMOTROPISMUS BEI VERSCHIEDENEN DERMATOSEN

3.3. Vergleich verschiedener Untersuchungsmethoden bei der Messung von Epidermotropismus

Um eine eventuelle Abhängigkeit der Meßergebnisse von der Untersuchungsmethode feststellen zu können, wurden einerseits zwei verschiedene Mikroskopverfahren, andererseits zwei unterschiedliche Präparatarten im Hinblick auf die jeweiligen Ergebnisse miteinander verglichen.

3.3.1. Vergleich der normalen Lichtmikroskopie mit der Interferenzkontrastmikroskopie

Diagnosen	Epidermotropismus bei Lichtmikroskopischen Untersuchungen in "blinder" Reihenfolge*					Mittelwerte	Streubereiche
	1.	2.	3.	4.	5.		
MB _a	20	22	22	19	16	19,8	16-22
MB _b	18	14	18	17	15	16,4	14-18
MB _c	22	22	20	18	16	19,6	16-22
ekzem. Bild	11	19	10	11	12	12,6	10-19
Lichen : . ruber	15	17	17	20	16	17	15-20
Psoriasis vulgaris	17	17	12	17	13	15,2	12-17
Kerato- akanthom	24	28	20	23	20	23	20-28
aktinische Keratose	22	18	21	20	17	19,6	17-22
MF I	14	11	10	10	10	11	10-14
unspezif. Entzündung	>50	>50	>50	>50	>50	>50	-

Abkürzungen siehe Seite 6

TABELLE 38: EPIDERMOTROPISMUS BEI LICHTMIKROSKOPIE

*Hierzu wurden die zehn Präparate durchnummeriert, die 2mm Epidermisstrecke markiert und anschließend jeweils fünfmal in wahlloser Reihenfolge untersucht; dem Untersucher waren dabei weder Diagnose noch Vorergebnisse des jeweiligen Präparates bekannt. Die Zuordnung der Ergebnisse erfolgte später anhand der Numerierung der Präparate.

Diagnosen	Epidermotropismus bei Interferenzkontrastmikroskopie in "blinder" Reihenfolge *					Mittelwerte	Streuungsbereiche
	1.	2.	3.	4.	5.		

MB _a	16	19	21	22	19	19,4	16-22
MB _b	19	14	16	17	14	16,6	14-19
MB _c	22	21	19	20	19	20,2	19-22
ekzemat. Bild	13	12	13	14	14	13,2	12-14
Lichen ruber	19	16	17	18	17	17,4	16-19
Psoriasis vulgaris	14	18	17	15	17	16,2	14-18
Keratoakanthom	23	22	28	23	21	23,4	21-28
aktinische Keratose	16	17	20	21	21	19	16-21
MF I	12	10	14	14	10	12	10-14
unspezif. Entzündung	>50	>50	>50	>50	>50	>50	-

Abkürzungen siehe Seite 6

TABELLE 39: EPIDERMOTROPISMUS BEI INTERFERENZKONTRASTMIKROSKOPIE

*siehe Anmerkung Seite 43

	normale Lichtmikroskopie (LM)	Interferenzkontrastmikroskopie (IFKM)	Differenz LM zu IFKM
Durchschnitt der Mittelwerte	20,42	20,74	-0,32 (1,6%)
Durchschnitt der Streubreichsdifferenzen	5,2	3,9	1,3 (25%)

Abkürzungen siehe Seite 6

TABELLE 40: VERGLEICH DER MITTELWERTE UND DER STREUBEREICHSDIFFERENZEN VON NORMALER LICHTMIKROSKOPIE UND INTERFERENZKONTRASTMIKROSKOPIE

Die Tabellen 38 bis 40 zeigen einen Vergleich von Epidermotropismus-Untersuchungen bei normaler Lichtmikroskopie und bei Interferenzkontrastmikroskopie. Aus Tabelle 40 wird ersichtlich, daß im Durchschnitt 0,32 Zellen (1,6%) mehr bei Interferenzkontrastmikroskopie gefunden wurden als bei normaler Lichtmikroskopie. Die Streubereichsbreite ist bei Interferenzkontrastmikroskopie um 1,3 (25 %) geringer.

3.3.2 Lichtmikroskopischer Vergleich von Paraffinschnitten (5 μ) mit in Epon eingebetteten Semidünnschnitten (1 μ)

Anzahl der Präparate	Präparateart	
	Semidünn	Paraffin
gesamt	6	6
intraepidermale Lymphozyten		
0	-	-
1 - 10	1	1
11 - 20	-	1
21 - 50	1	1
über 50	4	3
PAUTRIER'sche MA	3	2
MNC	5	3
Mitosen	4	2

Abkürzungen siehe Seite 6

TABELLE 41: VERGLEICH VON EPIDERMOTROPISMUS BEI SEMIDÜNN- UND BEI PARAFFIN-SCHNITTEN ANHAND VON JEWEILS SECHS PRÄPARATEN MIT MYCOSIS FUNGOIDES II

Aus der Tabelle wird ersichtlich, daß Zellen und intraepidermale Veränderungen mit Semidünnschnitten besser differenziert werden können. Bei ihnen konnten mehr PAUTRIER'sche Mikroabszesse, große mononukleäre Zellen mit zerebriformen Kernen (MNC) und Mitosen beobachtet werden.

4. DISKUSSION

4.1. Kann Epidermotropismus diagnostische Bedeutung haben ?

Man unterscheidet drei Formen von Epidermotropismus:

- PAUTRIER'sche Mikroabszesse (intraepidermale Mikroabszesse) angefüllt mit lymphzytoiden und monozytoiden Rundzellen. Sie werden bei Mycosis fungoides in den Stadien II und III (Plaques- bzw. mycosides Stadium) beobachtet; gelegentlich auch beim SÉZARY-Syndrom. Das Auftreten von PAUTRIER'schen Mikroabszessen gilt als pathognomonisch für Mycosis fungoides und für SÉZARY-Syndrom, ist aber nicht obligat (12,34,39,42).

Bei unseren eigenen Untersuchungen ließen sich in zwei von sechs Fällen (33 %) mit Mycosis fungoides II PAUTRIER'sche Mikroabszesse in Paraffinschnitten nachweisen (siehe 3.3.2.).

- Pagetoider Epidermotropismus

Das histologische Bild der Pagetoiden Retikuloze (Morbus WORRINGER-KOLOPP, lokalisierte Mycosis fungoides) ist gekennzeichnet durch starken Epidermotropismus von "Mycosis-Zellen" bei nur leichtem Infiltrat der Dermis. Als "Mycosis-Zellen" werden ein- bis mehrkernige große Zellen mit manchmal hellem, teils auch dunklem Kern beschrieben; über Aussehen und Herkunft der "Mycosis-Zellen", deren Auftreten nicht pathognomonisch für Mycosis fungoides oder SÉZARY-Syndrom ist, bestehen in der Literatur unterschiedliche Auffassungen. Ihr vorherrschend intraepidermales Auftreten bei nur geringem Dermisinfiltrat wird als pagetoider Epidermotropismus bezeichnet und gilt als pathognomonisch für Pagetoide Retikuloze (4,7,12,22,27,35,41,47,56,57).

- Einzelzell-Epidermotropismus

Unter Einzelzell-Epidermotropismus versteht man das passive oder aktive Eindringen von Einzelzellen, meist Lymphozyten, aber auch anderer Zelltypen, in die Epidermis. Den Vorgang der Einwanderung von "Fremdzellen" in die Epi-

dermis beschreibt WOLFF (22) sehr anschaulich. Einzelzell-Epidermotropismus von Lymphozyten, Erythrozyten und Granulozyten wurde schon oft im Zusammenhang besonders mit entzündlichen Dermatosen beschrieben; bekannt sind aber auch infiltrierende "neoplastische" Zellen, z.B. bei Morbus PAGET, Morbus DUBREUILH, Histiozytosis X und malignem Melanom; auch über Einzelzell-Epidermotropismus in gesunder Haut wurde berichtet (19,30,34,39,42,46,49,54,55).

Nach der bei den Autoren vorherrschenden Ansicht kann eine initiale Mycosis fungoides nicht sicher diagnostiziert werden (6,8,12,14,26,34,39,42,45,58); SANCHEZ und ACKERMAN (50) veröffentlichten 1979 eine Studie, in der sie aufzeichneten, eine initiale Mycosis fungoides sei histologisch durch eine zunehmende Anzahl von (nicht atypischen) mononukleären Einzelzellen (Lymphozyten) intraepidermal charakterisiert.

Wir untersuchten histologische Präparate von 21 verschiedenen Dermatosen einschließlich normaler Haut auf Epidermotropismus von Lymphozyten. Kein Epidermotropismus fand sich in 50 % der Fälle bei normaler Haut, in 28 % der Fälle bei Morbus BOWEN, in 25 % der Fälle bei Pityriasis rubra pilaris und in 7 % der Fälle bei Parapsoriasis en petites plaques; bei allen anderen Dermatosen zeigten sämtliche histologischen Präparate zumindest geringen Einzelzell-Epidermotropismus von Lymphozyten. Bei 17 von 21 Dermatosen (81 %) einschließlich normaler Haut lag in der Mehrzahl der untersuchten Präparate die Anzahl intraepidermaler Lymphozyten zwischen 1 und 20 Zellen pro 2mm Epidermis; bei vier weiteren Dermatosen (9 %) fanden sich über 21 epidermotrope Zellen pro 2mm Epidermis. Hier handelte es sich um die Krankheitsbilder Pityriasis rosea, Parapsoriasis en grandes plaques poikilodermiques, Mycosis fungoides II und III (siehe 3.2.8.).

Verteilung nach durchschnittlichem Epidermotropismus pro 2mm Epidermis

	z.T. kein Epidermotropismus	1-20 Zellen	>20 Zellen
Anzahl der Dermatosen n = 21	4 (9%)	17 (81%)	4 (9%)

TABELLE 42: DURCHSCHNITTLICHER EPIDERMOTROPISMUS
BEI VERSCHIEDENEN DERMATOSEN

Aufgrund unserer Untersuchungen müssen wir zu dem Schluß kommen, daß Einzelzell-Epidermotropismus von Lymphozyten ein allgemeines Phänomen ist, das auch bei gesunder Haut zu beobachten ist. Die durchschnittliche Anzahl epidermotroper Lymphozyten bei initialer Mycosis fungoides liegt in der gleichen Größenordnung wie bei 81 % aller untersuchten Dermatosen einschließlich normaler Haut; Einzelzell-Epidermotropismus kann also kein diagnostischer Parameter zur Beurteilung einer initialen Mycosis fungoides sein.

Andererseits zeigen die Untersuchungen, daß eine Messung von über 50 intraepidermalen Lymphozyten als zumindest starkes Verdachtsindiz für eine Mycosis fungoides im Stadium II oder III gewertet werden kann; in diesen Stadien der Mycosis fungoides sind aber andere zuverlässige (histologische und klinische) Diagnose-Kriterien bekannt (4,12,37,40).

SANCHEZ und ACKERMAN (50) haben also in ihren Untersuchungen ein Phänomen beschrieben, das wahrscheinlich bei allen Dermatosen beobachtet werden kann. Bereits der Ansatz ihrer Untersuchungen ist jedoch durch die Wahl ihres Materials zweifelhaft; die Hautproben entstammten von Patienten, bei denen eine Mycosis fungoides bereits histologisch und klinisch gesichert war. Bei einer Mycosis fungoides in höheren Stadien (II oder III) bestehen häufig Hautveränderungen, die den jeweiligen Stadien entsprechen. SANCHEZ und ACKERMAN wählten nun Hautveränderungen einer initialen Mycosis fungoides bei Patienten aus, die parallel aber auch höhergradige Hautveränderungen auf-

wiesen. Bei ihrer Studie handelte es sich also nicht um Fälle mit tatsächlicher initialer Mycosis fungoides, sondern um initiale Einzelherde bei im übrigen gesicherter Mycosis fungoides im Stadium II oder III.

4.2. Besteht eine Korrelation zwischen Ausmaß des klinischen Bildes und Stärke des Epidermotropismus ?

Unsere Untersuchungen über klinische Daten von Patienten mit Morbus BROCC zeigten, was auch andere Autoren feststellen konnten: Männer waren fast dreimal so häufig betroffen wie Frauen, der Krankheitsbeginn lag bei den meisten Patienten zwischen dem 31. und 60. Lebensjahr. Die Dauer der Erkrankung wurde von nahezu zwei Dritteln der Patienten mit 1-10 Jahren angegeben (31,44). Ein Übergang von Morbus BROCC (Parapsoriasis en grandes plaques poikilodermiques) in Mycosis fungoides fand sich bei unseren Untersuchungen in einem Drittel der Fälle; diese Ergebnisse decken sich weitgehend mit den Untersuchungen von BONVALET (5), HEID (29) und FLEISCHMAYER (23). Vergleicht man die Stärke des Epidermotropismus von Präparaten mit Morbus BROCC mit denen von Mycosis fungoides, so läßt sich feststellen, daß bei Parapsoriasis en petites plaques, Parapsoriasis en grandes plaques simples und Mycosis fungoides I deutlich kleinere Zellzahlen gefunden werden als bei Parapsoriasis en grandes plaques poikilodermiques sowie bei Mycosis fungoides II und III.

Verteilung nach Zahl intraepidermaler Lymphozyten pro 2mm Epidermis (in %)						
Zellzahl	MB _a	MB _b	MB _c	MF I	MF II	MF III
0	-	-	-	-	-	-
1-20	62,9	78,6	41,5	64,3	20	-
21-45	14,8	7,1	33,2	35,7	-	-
>50	15,0	14,3	25,0	-	80	100

Abkürzungen siehe Seite 6

TABELLE 43: EPIDERMOTROPISMUS BEI MORBUS BROCC UND BEI MYCOSIS FUNGOIDES (IN %) NACH ZAHL INTRAEPI-
DERMALER LYMPHOZYTEN PRO 2MM EPIDERMIS

Diesen Ergebnissen kann entnommen werden, daß die Stärke des Epidermotropismus zwar zwischen prognostisch günstigem Morbus BROCC und ausgeprägter Mycosis fungoides differenzieren läßt, daß sie jedoch kein meßbares Kriterium zur Diagnose einer initialen Mycosis fungoides darstellt.

Häufigkeit der klinischen Verbesserung bei Patienten mit Morbus BROCC n = 5	Häufigkeit der klinischen Verschlechterung n = 15	konstantes klinisches Bild n = 7	
2 (40%)	7 (44%)	3 (43%)	Abnahme des Epidermotropismus in Relation zum Vorbefund (ca. 1 Jahr)
3 (60%)	8 (56%)	4 (57%)	Zunahme des Epidermotropismus in Relation zum Vorbefund (ca. 1 Jahr)

TABELLE 44: HÄUFIGKEIT DER KLINISCHEN VERÄNDERUNG IN GEGENÜBERSTELLUNG ZUR HÄUFIGKEIT DER VERÄNDERUNG DES EPIDERMOTROPISMUS BEI PATIENTEN MIT MORBUS BROCC

Die Tabelle 44 zeigt die Häufigkeit einer klinischen Veränderung bei Patienten mit Morbus BROCC in Korrelation zur Veränderung des Epidermotropismus (in Relation zum Vorbefund). Nach unseren Untersuchungen kam es im Verlauf der Erkrankungen unabhängig vom klinischen Verlauf zu einer leichten Zunahme des Epidermotropismus. Insgesamt scheint in Korrelation zum klinischen Bild die Entwicklung des Epidermotropismus recht ausgeglichen zu sein; bei im ganzen fünf klinischen Verbesserungen im Erkrankungsverlauf kam es zweimal zu einer Abnahme, dreimal zu einer Zunahme des Epidermotropismus; bei den insgesamt 15 klinischen Verschlechterungen konnte siebenmal eine Abnahme des Epidermotropismus festgestellt werden, achtmal eine Zunahme. Bei den sieben Fällen mit konstantem klinischem

Bild fanden wir dreimal eine Abnahme, viermal eine Zunahme der Zahl intraepidermaler Lymphozyten. Durchschnittlich kam es in 42 % der Fälle zu einer Abnahme des Epidermotropismus, in 58 % zu einer Zunahme - unabhängig von der klinischen Entwicklung. Aufgrund der geringen Fallzahl und der durchschnittlich nahezu gleichen prozentualen Verteilung läßt sich ein Zusammenhang zwischen klinischem Verlauf und Entwicklung des Epidermotropismus nicht aufzeigen.

Stärke des Epidermotropismus bei Krankheitsbeginn (vor > 10 Jahren) (intraepidermale Lymphozyten pro 2mm Epidermis)	Gesamtzahl n = 14	Anzahl der Patienten mit Übergang in Mycosis fungoides nach > 10 Jahren	Anzahl der Patienten ohne Übergang in Mycosis fungoides nach > 10 Jahren
0	-	-	-
1 - 10	7	4 (57 %)	3 (43 %)
11 - 20	4	2 (50 %)	2 (50 %)
21 - 50	3	1 (33 %)	2 (66 %)
> 50	-	-	-

TABELLE 45: BEZIEHUNG ZWISCHEN KRANKHEITSVERLAUF (> 10 JAHRE) UND GRAD DES EPIDERMOTROPISMUS BEI 14 PATIENTEN MIT MORBUS BROCCQ

Entsprechend der Tabelle 45 läßt sich zeigen, daß die Übergänge von Morbus BROCCQ in Mycosis fungoides um so häufiger waren, je geringer der Epidermotropismus bei Krankheitsbeginn ausgeprägt war. In Kapitel 3.2.9. konnten wir zeigen, daß nach unseren Untersuchungen im Durchschnitt bei 81 % aller untersuchten Dermatosen 1-20 intraepidermale Lymphozyten nachgewiesen werden konnten. Die häufigsten Übergänge von Morbus BROCCQ in eine Mycosis fungoides sind ebenfalls in den Fällen zu erwarten, in denen bei Krankheitsbeginn 1-20 epidermale Lymphozyten nachgewiesen werden können; somit ist zum Zeitpunkt des Krankheitsbeginns kaum eine Aussage zum Verlauf zu machen, da anhand des Epidermotropismus nicht

zwischen prognostisch günstigem und prognostisch ungünstigem Morbus BROCC differenziert werden kann. Hierüber gibt es in der Literatur keine Angaben.

4.3. Gehen unterschiedliche Krankheitsbilder mit qualitativ unterschiedlichem Einzelzell-Epidermotropismus einher ?

Im Kapitel 4.1. wurde bereits aufgezeigt, daß PAUTRIER'sche Mikroabszesse und pagetoider Epidermotropismus aufgrund qualitativer Merkmale pathognostische Bedeutung besitzen.

Unsere Untersuchungen haben gezeigt, daß aufgrund quantitativer Messung von lymphozytärem Einzelzell-Epidermotropismus keine Aussage bezüglich des Erkennens einer initialen Mycosis fungoides gemacht werden kann. Zunächst eine Übersicht über nicht-lymphozytären Epidermotropismus bei verschiedenen Dermatosen:

Diagnose nicht-lymphozytärer Epidermotropismus von:

	Neu	Eos	Mono	Ery
Normale Haut *			+	
Ekzem/Dermatitis				
- toxisches	+	(+)		
- allergisches	(+)	+	(+)	(+)
- seborrhoisches	+	(+)		
Psoriasis vulgaris	+			+
Iktus	+	+	(+)	+
Vaskulitis	(+)			(+)
Parapsoriasis en plaques (gesamt)			(+)	
Mycosis fungoides I				
Mycosis fungoides (Stadien II und III)	(+)	(+)	+	(+)
Abkürzungen siehe Seite 6			+	= häufig
* siehe Anmerkung Seite 10			(+)	= selten

TABELLE 46: NICHT-LYMPHOZYTÄRER EPIDERMOTROPISMUS BEI VERSCHIEDENEN DERMATOSEN

Der Tabelle 46 läßt sich entnehmen, daß neutrophile Granulozyten überwiegend bei entzündlichen Dermatosen intraepidermal zu finden sind, eosinophile insbesondere bei allergischen Prozessen, Erythrozyten wurden am häufigsten bei Psoriasis vulgaris und bei Iktus gefunden. Monozyten fanden wir sowohl in gesunder Haut als auch besonders bei Mycosis fungoides in den Stadien II und III sowie bei Morbus BROCCQ, hier besonders bei der Parapsoriasis en grandes plaques poikilodermiques. Bei Mycosis fungoides im Stadium I fanden wir keine dieser Zellen, sodaß sich diesbezüglich aufgrund des nicht-lymphozytären Epidermotropismus keine diagnostische Aussage machen läßt. Andererseits ist das Auftreten nicht-lymphozytärer Zellen in der Epidermis (abgesehen von MUNROE'schen Mikroabszessen bei Psoriasis vulgaris) insgesamt relativ selten, sodaß das Auffinden nicht-lymphozytärer Zellen in der Epidermis nicht mit Sicherheit eine Mycosis fungoides im Stadium I ausschließt, da erstens nicht in allen Präparaten intraepidermale nicht-lymphozytäre Zellen zu finden sind, andererseits bei unseren Untersuchungen die Fallzahl mit $n = 5$ zu gering ist, um ausschließen zu können, daß auch eine Mycosis fungoides I von nicht-lymphozytärem Epidermotropismus begleitet sein kann.

In der Literatur wurde nicht-lymphozytärer Epidermotropismus bereits häufig beschrieben: Epidermotropismus von Erythrozyten und neutrophilen Granulozyten bei Psoriasis vulgaris und Ekzemen (34, 39, 42), von nicht-lymphozytären Zellen bei Mycosis fungoides (7, 16, 17, 21, 34, 35, 39, 41, 42), von "neoplastischen" Zellen bei malignem Melanom, Histiocytosis X, Morbus DUBREUILH, Morbus PAGET (32, 38, 42, 55), intraepidermalen atypischen Lymphozyten bei Morbus BEHÇET (30) und von Epidermotropismus in normaler Haut (49). Über die Größenordnungen des jeweiligen Epidermotropismus wurden in der Literatur keine Zahlenangaben gemacht. Als nächstes untersuchten wir qualitative Unterschiede von intraepidermalen Lymphozyten bei verschiedenen Dermatosen.

Diagnosen	qualitative Unterschiede bei intraepidermalen Lymphozyten			
	Überwiegend kl.Lym. gr.Lym.		Hypo- chromasie der Lym- phozyten	Hyper- chromasie der Lym- phozyten

normale Haut *	+			
MB	+			
MB ^a	+			
MB ^b	+			+
MB ^c	+			
MF I	+			
MF II		+	+	
MF III	(+)	+	+	(+)
Ekzem (gesamt)	+			+
Psoriasis vulgaris	+			
Pityriasis rosea	+		+	
Lichen ruber	+			+
aktinische Keratose	+			+
Keratoakanthom		+	+	
Morbus BOWEN		+	+	(+)
Basaliom	(+)	+	(+)	+
Spinaliom	(+)	+		+

Abkürzungen siehe Seite 6 + = häufig
 * siehe Anmerkung Seite 10 (+) = selten

TABELLE 47: UNTERSCHIEDLICHE INTRAEPIDERMAL E LYMPHOZYTEN
BEI VERSCHIEDENEN DERMATOLEN

Aus Tabelle 47 geht hervor, daß in der Mehrzahl der Fälle kleine Lymphozyten (ca. 8 μ) intraepidermal gefunden werden. Insgesamt lassen sich bei entzündlichen Dermatosen mehr kleine Lymphozyten mit eher dunklem chromatin-dichtem Zellkern beobachten, bei tumorösen Erkrankungen wie Mycosis fungoides in den Stadien II und III oder Basaliom finden sich häufiger große Lymphozyten (ca. 11 μ) mit hellerem Zellkern als bei anderen Lymphozyten. Bei Mycosis fungoides III bestanden oft parallel Infiltrate mit kleinen und mit großen Lymphozyten. Eine Mycosis fungoides im Stadium I ließ sich diesbezüglich nicht von Morbus BROCC oder entzündlichen Dermatosen unterscheiden.

Eine Hyperchromasie, d.h. eine stärkere Anfärbbbarkeit der Zellkerne fand sich bei Lymphozyten in Präparaten mit Mycosis fungoides III, bei Basaliomen und Spinaliomen, aber auch bei Parapsoriasis en grandes plaques poikilodermiques sowie einigen entzündlichen Dermatosen (Ekzem, Lichen ruber). Unsere Untersuchungen decken sich auch weitgehend mit den Ergebnissen von SCHMOECKEL, BURG, BRAUN-FALCO 1979 (48).

Diagnosen	intraepidermale Veränderungen bei verschiedenen Dermatosen mit Epidermotropismus			
	"MF-Zellen"	PAUTRIER Blasten	Mitosen von Epithelzellen	Halos

normale Haut *

MB ^a					
MB ^b	(+)				(+)
MB ^c			(+)		
MF I					
MF II	+	(+)	+		+
MF III	+	(+)		(+)	
Psoriasis vulgaris	(+)				
Ekzem (gesamt)	(+)		(+)		+
Lichen ruber					+
Morbus BOWEN					(+)
Basaliom			(+)	+	
Spinaliom				+	(+)

Abkürzungen siehe Seite 6

* siehe Anmerkung Seite 10

+ = häufig

(+)= selten

TABELLE 48: INTRAEPIDERMAL E VERÄNDERUNGEN BEI VERSCHIEDENEN DERMATOLEN MIT EPIDERMOTROPISMLS

Wir untersuchten verschiedene Dermatosen auch nach intraepidermalen Veränderungen unabhängig vom Epidermotropismus; dabei fanden wir am häufigsten sogenannte "MF-Zellen" bei Mycosis fungoides II und III, seltener auch bei

Parapsoriasis en grandes plaques simples und Psoriasis vulgaris, nicht jedoch bei Mycosis fungoides I und Parapsoriasis en grandes plaques poikilodermiques. PAUTRIER'sche Mikroabszesse konnten nur bei Mycosis fungoides II und III in geringer Zahl beobachtet werden. Mitosen epithelialer Zellen fanden wir am häufigsten bei Basaliomen und Spinaliomen, selten bei Mycosis fungoides III. Das Auftreten von Halos um intraepidermale lymphoide Zellen war insgesamt sehr häufig und kam bei fast allen Dermatosen zumindest in einigen Präparaten vor.

Unsere Untersuchungen decken sich auch mit den Ergebnissen anderer Autoren: LUTZNER et al. (37) fanden bei Morbus BROCCQ, Mycosis fungoides, SÉZARY-Syndrom, aber auch bei Kontrollprobanden "MF-Zellen". FLAXMAN et al. (22) konnten "MF-Zellen" auch bei Patienten mit Lupus erythematoses discoides, Keratosis solaris, Vaskulitis, Lichen ruber planus, Psoriasis vulgaris und bei Basaliomen nachweisen.

SCHMOECKEL et al. (48) fanden "MF-Zellen" bei SÉZARY-Syndrom, Mycosis fungoides und Morbus BROCCQ. Sie konnten auch ein vermehrtes Auftreten von Immunblasten sowie von Lymphozyten mit hellerem Kern nachweisen. SANCHEZ und ACKERMAN (46) sahen das Auftreten von "haloes cells" (heller Saum um intraepidermale Lymphozyten) als Zeichen für eine beginnende Mycosis fungoides an; bei unseren Untersuchungen war das Auftreten von Halos ein häufiges Phänomen, das bei fast allen Dermatosen zumindest in einigen Präparaten anzutreffen war.

Zusammenfassend kann man sagen, daß es eine Reihe qualitativer Unterschiede im Epidermotropismus bei verschiedenen Dermatosen gibt, die jedoch eine Differenzierung zwischen Morbus BROCCQ und Mycosis fungoides nicht zulassen.

4.4. Ist die Messung des Epidermotropismus abhängig von der Untersuchungsmethode ?

4.4.1. Normale Licht- und Interferenzkontrastmikroskopie

Ein eventueller diagnostischer Parameter sollte wenig abhängig von einer Methode oder von subjektiven Kriterien sein. Um die Meßgenauigkeit zu prüfen, haben wir in "blinder"* - später wieder aufschlüsselbarer - Reihenfolge histologische Präparate mit normaler Lichtmikroskopie und mit Interferenzkontrastmikroskopie untersucht. Bei einfacher Lichtmikroskopie lag nach fünfmaliger Untersuchungsreihe der maximale Streubereich zwischen 0 und 9, die durchschnittliche Abweichung vom Mittelwert bei 5,2. Bei Interferenzkontrastmikroskopie fand sich nach gleichartiger Untersuchungsfolge ein maximaler Streubereich von 0-7, eine durchschnittliche Abweichung vom Mittelwert von 3,9. Die durchschnittliche Abweichung vom Mittelwert war also bei Interferenzkontrastmikroskopie um 1,3 (25%) geringer als bei einfacher Lichtmikroskopie. Vergleicht man die durchschnittlichen Mittelwerte miteinander, so erhält man für Interferenzkontrastmikroskopie einen um 0,32 (1,6%) höheren Wert; d.h. insgesamt lassen sich mit Interferenzkontrastmikroskopie einerseits durchschnittlich 1,6 % mehr Zellen differenzieren, andererseits liegt die durchschnittliche Abweichung vom Mittelwert um 25 % niedriger als bei normaler Lichtmikroskopie. Nach diesem Untersuchungsergebnis ist also die Interferenzkontrastmikroskopie der normalen Lichtmikroskopie überlegen.

* siehe Anmerkung Seite 43

Methode	durchschn. Mittelwert	max. Streubereich	durchschn. Abweichung vom Mittelwert
LM	20,42	9	5,2
IFK-M	20,74	7	3,9
Differenz	-0,32 (1,6%)	2 (22%)	-1,3 (25%)

Abkürzungen siehe Seite 6

TABELLE 49: VERGLEICH DER ERGEBNISSE VON NORMALER LICHT-MIKROSKOPIE UND INTERFERENZKONTRASTMIKROSKOPIE

4.4.2. Semidünn- und Paraffinschnitt

Ein direkter Vergleich der Untersuchungsergebnisse von Semidünnschnitten mit denen von Paraffinschnitten ist kaum möglich; einerseits werden Semidünnschnitte anders aufbereitet (in Epon eingebettet), andererseits ist es dadurch nicht möglich, bei dem parallel zum Semidünnschnitt angefertigten Paraffinschnitt die identische Epidermisstrecke auszuwerten. Der Epidermotropismus ist aber nicht an jeder Epidermisstelle gleich stark ausgeprägt, sodaß allein durch die unterschiedliche Lokalisation bei der Auswertung erheblich differierende Ergebnisse produziert werden können. Allgemein läßt sich aber sagen, daß sich Semidünnschnitte aufgrund ihrer geringeren Stärke (ca. $1\ \mu$) besser morphologisch differenzieren lassen (48).

Bei unseren Untersuchungen ließen sich die einzelnen Zellen bei Semidünnschnitten leichter beurteilen; Differenzen in den Untersuchungsergebnissen sind aber - wie schon erwähnt - auch durch unterschiedliche Lokalisation erklärbar.

Anzahl intraepithelialer Lymphozyten pro 2mm Epidermisstrecke								
	0	1-10	11-20	21-50	50	PMA	MNC	Mit.
SD	-	1	-	1	4	3	5	4
PS	-	1	1	1	3	2	3	2

Abkürzungen: SD = Semidünnschnitt
 PS = Paraffinschnitt
 PMA = PAUTRIER'-sche Mikroabszesse
 MNC = "MF-Zellen"
 Mit. = Mitosen

TABELLE 50: VERGLEICH DER ERGEBNISSE VON SEMIDÜNN-
 SCHRITTEN MIT DENEN VON PARAFFINSCHRITTEN
 (DIE ZAHLEN BEDEUTEN ANZAHL DER PRÄPARATE)

4.5. Schlußfolgerungen

Bislang galt nach überwiegender Ansicht der Autoren eine initiale Mycosis fungoides als histologisch nicht sicher diagnostizierbar (6,8,12,14,26,34,39,42,45,58). SANCHEZ und ACKERMAN (50) legten in ihrer 1979 veröffentlichten Studie dar, daß eine initiale Mycosis fungoides aufgrund von Einzelzell-Epidermotropismus sicher zu differenzieren sei. Wir untersuchten nun 226 histologische Präparate von 21 verschiedenen Diagnosen auf Einzelzell-Epidermotropismus (quantitativ und qualitativ). Aufgrund unserer Untersuchungen stellt sich der Einzelzell-Epidermotropismus als ein allgemeines Phänomen dar, das auch in gesunder Haut beobachtet werden kann. Wir konnten in unserer Studie nachweisen, daß eine diagnostische Aussage über das Vorliegen einer initialen Mycosis fungoides aufgrund des Einzelzell-Epidermotropismus nicht getroffen werden kann.

Unsere Untersuchungsergebnisse führen zu folgenden Schlußfolgerungen:

- Neue histologische Kriterien sind zu fordern. Vielversprechend scheint die Beurteilung der Dichte des subpapillären dermalen Infiltrates und dessen zellulärer Aufbau zu sein.
- Eine weitere erfolgversprechende Methode läßt sich in der computer-assistierten planimetrischen Messung des "nuclear contour index" mit Hilfe der Elektronenmikroskopie vermuten. Diese Methode basiert auf der Messung von quantitativen Unterschieden im Grad der Kernumrisse von lymphozytoiden Zellen in Hautinfiltraten; sie soll frühe kutane T-Zell-Lymphome von chronischen gutartigen Hauterkrankungen differenzieren können.
- Weitere Möglichkeiten liegen im Bereich von zytochemischen und immunologischen Methoden, mit deren Hilfe Infiltratzellen näher charakterisiert und ihre Herkunft ermittelt werden könnte.

5. ZUSAMMENFASSUNG

Unter Epidermotropismus versteht man das aktive oder passive Eindringen von Zellen (meist Lymphozyten) in die Epidermis. Ziel der Arbeit war die Beurteilung des Epidermotropismus als diagnostisches Kriterium zur Früherkennung einer Mycosis fungoides.

Anhand von 53 Fragebögen von Patienten mit Morbus BROCCQ untersuchten wir Anamnese, klinischen Befund und Verlauf der Erkrankung sowie mögliche Übergänge von Morbus BROCCQ in Mycosis fungoides.

Insgesamt untersuchten wir 226 histologische Präparate von 21 verschiedenen Dermatosen auf Epidermotropismus - qualitativ und quantitativ; teilweise mit unterschiedlichen Untersuchungsmethoden.

Eine definierte Epidermisstrecke der histologischen Präparate wurde mit normaler Lichtmikroskopie untersucht und die Infiltratzellen wurden semiquantitativ bestimmt. Die Ergebnisse von Präparaten mit Morbus BROCCQ wurden zur Beurteilung einer möglichen Korrelation zwischen Epidermotropismus und klinischem Bild mit den Daten aus den Fragebögen verglichen.

Einen Teil der histologischen Präparate untersuchten wir zusätzlich mit Interferenzkontrastmikroskopie. Die Ergebnisse wurden denen aus normaler Lichtmikroskopie gegenübergestellt, um eine potentielle Abhängigkeit von Untersuchungsmethoden darstellen zu können.

Zur Beurteilung des Untersuchungsmaterials verglichen wir die Ergebnisse aus Semidünnschnitten (1μ) mit den Befunden aus Paraffinschnitten (5μ).

Die wichtigsten Ergebnisse unserer Untersuchungen lassen sich wie folgt darstellen:

Von unseren befragten Patienten mit Morbus BROCCQ ließen sich entsprechend der Einteilung der Parapsoriasis nach BONVALET 51 % der Parapsoriasis en petites plaques, 26 % der Parapsoriasis en grandes plaques simples und 23 % der Parapsoriasis en grandes plaques poikilodermiques zuordnen. Übergänge von Morbus BROCCQ in Mycosis fungoides waren nur bei der Parapsoriasis en grandes plaques simples

in 14 % und bei der Parapsoriasis en grandes plaques poikilodermiques in 42 % der Fälle festzustellen. Bei Patienten mit Parapsoriasis en petites plaques ließen sich keine Übergänge in Mycosis fungoides nachweisen.

Unsere histologischen Untersuchungen zeigen deutlich, daß Einzelzell-Epidermotropismus ein allgemeines Phänomen ist, das auch in gesunder Haut beobachtet werden kann. Pathognostische Bedeutung haben nur PAUTRIER'sche Mikroabszesse (für Mycosis fungoides und SÉZARY-Syndrom) sowie pagetoider Epidermotropismus (für Morbus WORRINGER-KOLOPP). Nach unseren Untersuchungen ließ sich keine Korrelation zwischen der Stärke des Epidermotropismus und dem Ausmaß des klinischen Bildes nachweisen; unabhängig von der Entwicklung des klinischen Bildes kam es im Verlauf der Erkrankung im Durchschnitt zu einer leichten Zunahme des Epidermotropismus. Aufgrund der Unspezifität des Einzelzell-Epidermotropismus kann histologisch nicht zwischen initialer Mycosis fungoides und prognostisch günstigem Morbus BROCC (ohne späteren Übergang in eine Mycosis fungoides) differenziert werden.

Die Vergleiche der Untersuchungsmethoden zeigen eine deutliche Überlegenheit der Interferenzkontrastmikroskopie gegenüber normaler Lichtmikroskopie sowie eine bessere morphologische Differenzierbarkeit bei Semidünnschnitten gegenüber herkömmlichen Paraffinschnitten.

6. LITERATURVERZEICHNIS

1. ALIBERT, J.L.M.: Description des maladies de la peau; Observées à l'hôpital Saint-Louis, et exposition des meilleures méthodes suivies pour leur traitement, p.157.
Barrois L'Ainé et Fils, Paris (1806)
2. ALTMAYER, P., NOEDL, F.: Die besonderen Beziehungen maligner Lymphome der Haut zu der Epidermis und den ektodermalen Adnexen.
Arch Dermatol Res, 262 (1), 113-123 (1978)
3. BAZIN, P.A.E.: Leçons théorétiques et cliniques sur les affections cutanées artificielles et sur la lèpre, les diathèses, le purpura, les difformités de la peau, etc., p.372.
Adrien Delahaye, Paris (1862)
4. BLUEFARB, S.M.: Cutaneous Manifestations of the Malignant Lymphomas.
Charles C Thomas, Springfield 111 (1959)
5. BONVALET, D., COLAU-GOHM, K., BELAICH, S., CIVATTE, J., DEGOS, R.: Les différentes formes du parapsoriasis en plaques.
Ann Der Vénérol (Paris) 104: 18-25 (1977)
6. BORRIE, P.: Modern Trends in Dermatology.
Appleton-Century-Crofts, New York, (1971)
7. BRAUN-FALCO, O., MARGHESCU, S., WOLFF, H.H.: Pagetoid Retikulose: Morbus WORINGER-KOLOPP.
Hautarzt 24: 11-21 (1973)
8. BREHMER-ANDERSON, E.: Mycosis fungoides and its relation to SÉZARY syndrome; lymphomatoid papulosis and primary cutaneous Hodgkin's disease.
Acta Derm Venerol (Stockh) 56 Suppl 75 (1976)

9. BURG, G., BRAUN-FALCO, O.: Morphological and functional differentiation and classification of cutaneous lymphomas. Symposium sur le mycosis fungoide, Paris 1976.
Bulletin du Cancer 64: 225-240 (1977)
10. BURG, G., BRAUN-FALCO, O.: Classification and differentiation of cutaneous lymphomas. Enzyme-cytochemical and immunocytological studies.
Br J Dermatol 93, 597-599 (1975)
11. BURG, G., BRAUN-FALCO, O.: Cutaneous Non-Hodgkin Lymphoma: Re-evaluation of histology using enzyme-cytochemical and immunologic studies.
Int J Dermatol 17, 496-503 (1978)
12. BURG, G., BRAUN-FALCO, O., SCHMOECKEL, Ch.: Kutane T-Zell-Lymphome.
Fortschr Med 5, 199-205 (1978)
13. BURG, G.: Fortschritte in der Diagnostik kutaner Lymphome. Enzymzytochemische und immunzytologische Untersuchungen.
Fortschr Med 94, 1089-1098 (1976)
14. CARO, W.A.: Biopsy in suspected malignant lymphoma of the skin.
Cutis 21, 197-201 (1978)
15. CLAUDY, A.L.: Morphological, immunological and immunocytochemical identification of lymphocytes extracted from cutaneous infiltrates.
Clin exp. Immunol 23, 61-68 (1976)
16. DEGREEF, H., HOLVOET, C., VLOTEN, W.A. van, DESMET, V., WOLF-PEETERS, C.de: Woringer-Kolopp disease. An epidermotropic variant of mycosis fungoides.
Cancer (Philad) 38, 2154 (1976)

17. DUPONT, A., VANDAELE, R.: Réticulose cutanée épidermotrope accompagnée de lésions gastriques et vertébrales.
Arch Belg Dermatol Syphiligr 15: 267-274 (1959)
18. EDELSON, R.L., KIRKPATRICK, C.H., SHEVACH, E.M., SCHEIN, P.S., SMITH, R.W., GREEN, I., LUTZNER, M.: Preferential cutaneous infiltration by neoplastic thymus-derived lymphocytes. Morphologic and functional studies.
Ann Intern Med 80, 685-692 (1974)
19. EDELSON, R.L.: Round Cells of the Epidermis: Clues from Studies on Neoplastic Lymphocytes of Cutaneous T Cell Lymphoma.
J Invest Dermatol, 75 (1) 95-102 (1980)
20. EDELSON, R.L.: Cutaneous T Cell Lymphoma: Mycosis fungoides, Sézary syndrome, and other variants.
J Am Acad Dermatol, 2 (2) 89-106 (1980)
21. ENG, A.M., BLEKYS, I. WOROBEK, S.M.: Clinicopathologic Correlations in Alibert-type Mycosis fungoides.
Arch Dermatol 117, 332-337 (1981)
22. FLAXMANN, B.A., ZELAZNY, G., v.SCOTT, E.J.: Nonspecificity of characteristic cells in Mycosis fungoides.
Arch Dermatol 104, 141-147 (1971)
23. FLEISCHMAYER, R., PASCHER, F., SIMS, C.f.: Parapsoriasis en plaques and mycosis fungoides.
Dermatologica (Basel) 131, 149-160 (1965)
24. GERARD-MARCHANT, R., HAMLIN, I., LENNERT, K., RILKE, F., STANSFIELD, A.G., von UNNIK, J.A.M.: Classification of Non-Hodgkin's Lymphomas.
Lancet 406 (1974)

25. GRACIANSKY, P.D., GUILAINE, J.: Le Mycosis fungoid.
Ann Med Interne (Paris), 126 (3), 161-169 (1975)
26. GRAHAM, J.H., JOHNSON, W.C., HELWIG, E.B.: Dermal
Pathology.
Harper & Row, Hagerstown, Md. (1972)
27. GROSSHANS, E., HEE, P., BASSET, A., et al.: La mala-
die de Woringer et Kolopp (réticulose cutanée
épidermotropique; réticulose pagétoid).
Arch Belg Dermatol Syphiligr 29, 195-203 (1973)
28. HALLOPEAU, H., BESNIER, F.: On the erythrodermia of
mycosis fungoides.
J Cutan Dis 10, 453 (1892)
29. HEID, E., DESVAUX, J., BRÄNDLE, J., GROSSHANS, E.:
Der Verlauf der Parasporiasis en plaques (Brocq's-
che Krankheit).
Z. Hautkr. 52, 658-662 (1977)
30. HONMA, T. SAITO, T., FUJIOKA, Y.: Intraepithelial
Atypical Lymphocytes in Oral Lesions of Behçet's
Syndrome.
Arch Dermatol 117, 83-85 (1981)
31. KHAN, M.: Parapsoriasis en plaques and mycosis fun-
goides.
Z. Hautkr. 49, 547-554 (1974)
32. KORNBERG, R., HARRIS, M., ACKERMAN, A.B.: Epidermo-
tropically metastatic malignant melanoma.
Arch Dermatol 114, 67-69 (1978)
33. LEONG, A.S., SAGE, R.E., KINNEAR, G.C., FORBES, I.J.:
Preferential epidermotropism in adult t-cell leu-
kemia-lymphoma.
Am J Surg Pathol 4, 421-430 (1980)

34. LEVER, W.F.: Histopathology of the skin, 5th ed.
Philadelphia-Toronto: J.B. Lippincott (1975)
35. LEVER, W.F.: Localized Mycosis Fungoides With Pro-
minent Epidermotropism. Woringer-Kolopp Disease.
Arch Dermatol 113, 1254-1256 (1977)
36. LUKES, R.J., COLLINS, R.D.: Immunologic characteri-
zation of malignant lymphomas.
Cancer 34, 1488-1503 (1974)
37. LUTZNER, M.A., HOBBS, J.W., HORVATH, P.: Ultra-
structure of abnormal cells.
Arch Dermatol 103, 375-386 (1971)
38. MACHER, E.: Das entzündliche Haut-Infiltrat. In:
Handbuch der Haut- und Geschlechtskrankheiten
(J.Jadasohn), Ergänzungswerk, Bd. I/2, S.473-518.
Berlin-Göttingen-Heidelberg-New York: Springer
(1964)
39. MONTGOMERY, H.: Dermatopathology, Vol.I.
New York-Evanston-London: Harper & Row (1967)
40. MUSGER, A.: Mycosis fungoides; in: Hdb f Dermat &
Venerol; Hrsg GOTTRON, H.A., SCHÖNFELD, W.
Thieme, Stuttgart 1246-1265 (1960)
41. ORBANEJA, J.G., YUS, E.S., DIAZ-FLORES, L., HUARTE,
P.S.: Cytology of the Mycosis fungoides and the
Sezary Syndrome, correlation between light and
electron microscopy.
Br J Dermatol 87, 96 (1971)
42. PINKUS, H., MEHREGAN, A.: A Guide to Dermatopathology.
Appleton-Century-Crofts, New-York (1975)
43. PSCHYREMBEL, W.: Klinisches Wörterbuch, 251. Auflage.
Walter de Gruyter, Berlin-New York (1972)

44. SAMMAN, P.D.: The natural history of parapsoriasis en plaques (chronic superficial dermatitis) and prereticulotic poikiloderma.
Br J Dermatol 87, 405-411 (1972)
45. SAMMAN, P.D.: Mycosis fungoides and other cutaneous reticuloses.
Clin Exp Dermatol 1, 197-214 (1976)
46. SANCHEZ, J.L., ACKERMAN, A.B.: The patch stage of mycosis fungoides. Criteria for histologic diagnosis.
Am J Dermatol 1, 5-26 (1979)
47. SANDBANK, M., BEN-BASSAT, M.: Mycosis fungoides and Sézary syndrome. Light and electron microscopic study before and after treatment.
Isr J Med Sci 7, 1262-1273 (1971)
48. SCHMOECKEL, Ch., BURG, G., BRAUN-FALCO, O.: Quantitative Analysis of Lymphoid Cells in Mycosis Fungoides, Sézary's Syndrome and Parapsoriasis en Plaques.
Arch Dermatol Res 264, 17-28 (1979)
49. SEELIG, L., BILLINGHAM, R.E.: Intraepithelial Lymphocytes.
J Invest Dermatol 75: 83-88 (1980)
50. SMOES-CHARLES, J., DUPONT, A.: A propos d'une forme particulière généralisée de réticulose épidermotrope (maladie de Woringer et Kolopp)
Arch Belg Dermatol Syphiligr 29: 205-211 (1973)
51. STÜTTGEN, G., MEISTERERNST, W.: Mycosis Fungoides; in: Hdb Haut und Geschlechtskrankheiten, JADASOHN, J. Ergänzungswerk., Bd III/1, 715-809
Berlin-Göttingen-Heidelberg, Springer (1963)

52. THIVOLET, J., SOUTEYRAND, P., ALARIO, A., SCHMITT, D., PERROT, H.: Caractérisation immunocytoologique des cellules des infiltrats cutanées des Lymphomes épidermotropes.
Dermatologica, 157 (6), 357-364 (1979)
53. VIDAL, E., BROcq, L.: Étude sur le mycosis fungoide.
France Med 2, 946-1018 (1885)
54. WARNER, TH.F.C.S., GILBERT, E.F., RAMIREZ, G.: Epidermotropism in Melanoma.
J Cut Pathol 7, 50-54 (1980)
55. WOLFF, H.H.: Foreign Cell Acantholysis. Electron Microscopic Study on the Pathodynamics of Exocytosis.
Arch Derm Forsch. 247, 145-160 (1973)
56. WOLFF, H.H., BRAUN-FALCO, O., MARGHESCU, S.: Pagetoide Reticulose.
J Invest Dermatol 68, 249 (1977)
57. WORINGER, F., KOLOPP, P.: Lésion érythémato-squameuse polycyclique de l'avant-bras évoluant depuis 6 ans chez un garçonnet de 13 ans. Histologiquement infiltrat intraépidermique d'apparence tumorale.
Ann Dermatol Syphiligr 10: 945-958 (1939)
58. ZACKHEIM, H.S., EPSTEIN, E.H.: Mycosis fungoides: Current concepts and treatment.
Med Dig (1978)

LEBENS LAUF

Ich, Hans Richter, wurde am 24. Februar 1950 als Sohn des kaufmännischen Angestellten Josef Richter und dessen Ehefrau Erna, geb. Thüringer, in Cottbus (DDR) geboren. Von 1956 bis 1961 besuchte ich die Volksschulen in Cottbus, Treysa und Frankfurt am Main. Dann wechselte ich auf das Liebig-Gymnasium in Frankfurt am Main über, 1967 auf die Ernst-Reuter-Schule, wo ich im Jahre 1970 die Reifeprüfung ablegte.

Von 1971 bis 1974 studierte ich an der Johann-Wolfgang-von-Goethe-Universität Mathematik und Physik, anschließend arbeitete ich in Frankfurt am Main und in Köln bis 1976 in der Krankenpflege.

Mit dem Studium der Humanmedizin begann ich 1976 an der Ludwig-Maximilians-Universität München. Hier legte ich 1982 die ärztliche Prüfung ab. Seit dem 1. Januar 1983 bin ich als Assistenzarzt in der 2. Medizinischen Klinik im Krankenhaus Neuperlach in München angestellt.

Mit meiner Frau Maria, geb. Altendeitering, bin ich seit 1980 verheiratet; am 15.10.1983 wurde unsere Tochter Tatjana als erstes Kind geboren.

